

別添 3

# 総括研究報告書

## 在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析

(H27-医療-一般-012)

研究代表者 荒川宜親（名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学分野）

**研究要旨：**近年、基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌やカルバペネム耐性肺炎桿菌などのいわゆる CRE（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）などの薬剤耐性菌の急性期医療機関における広がりが国際的に警戒されている。その実態は、我が国では、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業等により概ね把握されているものの、介護施設や療養型施設等における各種薬剤耐性菌の状況については不明な点が多い。そこで、平成 27-29 年の 3 年間に、愛知県、岐阜県、石川県、富山県および群馬県の介護施設、療養型施設の入所者および在宅医療患者を対象として、便、喀痰、尿等から分離される ESBL 産生大腸菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)等の 7 種類の薬剤耐性菌の分離を試み、最終年度である平成 29 年度は検体から多く分離された ESBL 産生大腸菌と MRSA について詳細な遺伝学的解析を実施した。その結果、療養型施設や介護施設の入所者、在宅患者から分離される MRSA については、市中感染型 MRSA(CA-MRSA)と院内感染型 MRSA(HA-MRSA)の双方が分離され、特に HA-MRSA に CA-MRSA の染色体の一部が取り込まれたハイブリッド型の MRSA ST764 が異なる複数の施設の入所者等から分離された。一方、ESBL 産生大腸菌については、国内や海外で広範に分離されている国際流行クローン *E. coli* ST131-B2 に属する株が過半を占め、また、それらが保持する ESBL 遺伝子媒介プラスミドの多くが、IncF グループに属し、さらに、媒介される ESBL 遺伝子は、国際的に広く拡散している *bla*<sub>CTX-M-15</sub> とともに、国内やアジア地域の急性期医療機関でも多く分離される *bla*<sub>CTX-M-27</sub> の頻度が高い傾向が確認された。以上の結果は、介護施設や療養型施設の入所者、在宅医療患者等でも、急性期医療機関の患者から分離される耐性株と同様な遺伝子型の MRSA や ESBL 産生大腸菌が分離され、施設と急性期医療機関との間での入所者や患者等の行き来などにより遺伝的な性質が同じ薬剤耐性菌株が共有されていることが確認された。

### 研究分担者（敬称略、50 音順）

金沢医科大学医学部基礎医学系生体防御学・  
教授 飯沼由嗣

名古屋大学大学院医学研究科

准教授 川村久美子

岐阜大学医学部附属病院副病院長

生体支援センター長 教授 村上啓雄

東海大学医学部基礎医学系生体防御学・

教授 藤本修平

分子病原細菌学／耐性菌制御学分野

講師 木村幸司

講師 和知野純一

### 研究協力施設および責任者氏名（敬称略）

社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム

花の苑 施設長 高橋 英郎

医療法人 かがやき 理事長 総合在宅

医療クリニックグループ代表 市橋 亮

医療法人社団 高德会 高木医院

院長 高木寛治

医療法人社団 光成会 鳥澤医院

院長 鳥澤英紀

### 研究協力者（敬称略）

岐阜大学医学部附属病院検査部

副技師長 太田浩敏

名古屋大学大学院医学系研究科

医療法人 育寿会 理事長 兼  
MIWA 内科胃腸科 CLINIC 院長 三輪佳行  
北医療生活協同組合 生協わかばの里  
施設長 宮本憲治  
愛知県厚生農業協同組合連合会  
安城更生病院 院長 浦田士郎  
同上 介護老人保健施設あおみ  
施設長 木野本武久  
デイサービス/ショートステイ/  
在宅介護支援事業所  
プエトルアズール  
理事長 梅田貴  
住宅型有料老人ホーム  
エステートドール小牧  
理事長 梅田貴之

## A. 研究目的

国内外の医療現場では、1980年代より、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)が徐々に問題となりはじめ、2000年頃よりカルバペネムなどに耐性を獲得した多剤耐性緑膿菌(MDRP)や多剤耐性アシネトバクター(MDRA)、さらに2010年以降カルバペネムを含む広範な抗菌薬に耐性を獲得した腸内細菌科の細菌(CRE)が、急性期医療機関のみならず、市中環境などからも分離されるようになり国際的に大きな関心事となっている。

比較的規模の大きい急性期医療機関における各種薬剤耐性菌の分離頻度などは、医療関係者や研究者の個別的な調査研究とともに厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)等により、その実態が概ね把握されている。しかし、在宅医療を受けている患者や療養型施設、介護施設等の入所者における、薬剤耐性菌の保菌実態については不明な点が多い。そこで、国内の在宅医療患者や療養施設・介護施設等でケアを受けておられる入所者等における多剤耐性菌の実態を明らかとすることを目的として、平成27年度より平成29年度にかけて、調査研究を実施した。

## B. 研究方法

### 1. 研究実施にあたっての準備

本研究では、在宅医療患者や、療養施設、介護施設などの入所者における、MRSA や

ESBL 産生菌などの7種類の薬剤耐性菌の分離状況とともに、それぞれの耐性株やそれらが保有する耐性遺伝子の遺伝型などを明らかにすることを目的とし、在宅患者や療養施設等入所者より、咽頭拭い液、便、尿などの検体の提供を受ける必要がある。それを可能とするため、研究開始に先立って平成27年度に名古屋大学大学院医学系研究科の「疫学研究専門調査委員会」に研究計画書等を提出し、審査と許可を得て研究を実施した。

## 2. 研究対象

調査対象者：在宅医療を受けている者および療養型施設、介護施設の入所者で、本人または代諾者により調査研究への協力意思が確認できた者

対象とする多剤耐性菌：国内外の急性期医療機関で分離されることが多く、臨床的に問題視されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、ペニシリン耐性肺炎球菌(PR(I)SP)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌及びカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の7種類の薬剤耐性菌

調査対象の検体：咽頭拭い液、糞便、尿等

## 3. 耐性菌検出方法

インフォームド・コンセントの手続きを経て、岐阜大学等の協力により在宅患者や入所者等より提供された検体を、直接または数時間増菌培養した後、種々の抗菌薬を含んだ選択培地に塗布し、一夜37°Cで培養後、それぞれの薬剤耐性菌の候補株を分離した。薬剤耐性菌の分離方法は、検体からの耐性菌の分離を担当した名古屋大学、金沢医科大学のグループで共通の方法を採用した。

具体的には、咽頭拭い液については、MRSA、MDRP、MDRA 選択培地および血液寒天平板にスワブを用いて菌を接種し、一夜37°Cで培養後、コロニーの発育の有無を観察した。さらに、血液寒天平板でα溶血を示し、コロニーの形態から肺炎球菌が疑われた場合には、オプトヒンテストを実施した。その後、肺炎球菌と確定したものについてMIC測定を行い、PR(I)SPであるかをCLSIの指定する試験法で判定した。尿、

糞便および褥創滲出液については、MRSA、VRE、ESBL/KPC 産生菌、MDRP、MDRA の各選択培地に検体を接種し、一夜 37°C で培養後、コロニーの発育の有無を観察した。なお、糞便検体については、VRE と ESBL/KPC 産生菌を対象とした増菌培養を行った。

#### 4. 耐性菌確認方法

各々の選択培地で得られたコロニーについては、通常の細菌同定試験法に加え、質量分析装置などを活用して菌種を同定するとともに、ESBL 産生大腸菌については、PCR および PCR 産物の塩基配列のシーケンス解析により  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子の検出と確認、型別、さらに ESBL 遺伝子媒介プラスミドのレプリコンタイピングを実施した。また、MRSA 株の遺伝的な関連性を確認するため、POT 法と MLST 法等を用いた解析を実施した。

#### 5. 施設入所者等を対象とする研究実施上の留意点の検討

東海大学の藤本教授により、介護施設、療養施設の高齢入所者等を対象とした侵襲性の低い調査研究を実施する上での留意点について、今回の研究調査協力施設に対し研究への協力や実施状況に関しての意見等を求め、検討を実施した。

##### 倫理面への配慮

本研究は、非侵襲的手法での検体の採取による調査研究であるが、名古屋大学の「疫学研究専門調査委員会」で、研究の目的、方法、および研究倫理的な要点について説明を行い、審査を受け、承認が得られた（承認番号 2015-0304）後、各施設において、職員等を対象とした説明会を行い、その後、検体の採取等を開始した。検体提供者に対しあらかじめインフォームド・コンセントを実施し、同意が得られた入所者等より、便、喀痰（咽頭スワブ）および尿の提供を受けたが、検体からの分離株の解析にあたっては、菌株の細菌学的、遺伝学的な解析のみであり、検体提供者の情報等は一切用いず、その点において、研究倫理的な問題は発生しなかった。

#### C. 研究結果

##### a. 愛知県等で分離された菌株の解析（荒川宜親、他）

研究代表者である荒川のグループは、藤本のグループや村上のグループと協力しつつ、川村のグループとも連携し、岐阜県内の 1 施設において採取された検体について、7 種類の耐性菌をスクリーニングし、分離株の菌種の同定、薬剤耐性の判定を行った。さらに、本研究全体で得られた薬剤耐性菌のうちグラム陽性球菌を各分担研究者から収集し、*mecA* 等の薬剤耐性遺伝子の確認、および、グラム陽性球菌感染症の治療に用いる主な抗菌薬の MIC の測定を行った。加えて、本研究全体で得られた MRSA について、MRSA-POT 法による分子疫学解析を行った。その結果、施設入所者、在宅患者等から分離される MRSA は現在、国内で流行している院内感染型に多い SCC*mec* type II と推測される POT93 か、市中感染型に多い SCC*mec* type IV と推測される POT106 がほとんどであった。また、各施設内では同一の POT 型や類似した POT 型を示す株が多く、特定の MRSA 株の施設内伝播が疑われる事例も認められた。

##### b. 石川県内の介護施設等入所者由来検体からの耐性菌株の分離と同定、遺伝子解析（北陸地区での在宅医療及び療養型施設における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析）（飯沼由嗣、他）

石川県内の介護療養型老人保健施設と特別養護老人ホームにおいて調査研究を行った。前者の施設では、74 名の入所者における MRSA と ESBL 産生菌の分離率は、それぞれ、12.2% と 21.6% であった。後者の施設では、34 名の入所者における MRSA の分離率は 2.9%、ESBL 産生菌の分離率は 11.8% であった。しかし、両施設とも、VRE、MDRP、MDRA は分離されなかった。分離された ESBL 産生菌 21 株はすべて大腸菌であり、CTX-M 遺伝子別では、CTX-M-1 Group: 10 株、CTX-M-2 Group: 1 株、CTX-M-9 Group: 10 株となった。また ST131 であると推定された株が 17 株（81%）と大多数を占めた。

c. 愛知県内および群馬県内の介護施設等入所者由来検体からの耐性菌株の分離と同一、遺伝子解析(川村久美子、他)

川村のグループは平成 27 年 11 月から平成 29 年 3 月間に愛知県、岐阜県、石川県、富山県、群馬県の合計 356 名の施設入所者等から採取した 802 検体より分離された 39 株の MRSA と 96 株 (96/802, 11.97%) の ESBL 産生菌の詳しい遺伝子解析を実施した。ESBL 産生菌検出は、咽頭拭い液 2/278 (0.72%)、尿 29/234 (12.39%)、糞便 65/258 (25.19%)であり、糞便からの分離率が最も高かった。ESBL 関連遺伝子型の内訳は、ESBL 産生大腸菌 90 株では CTX-M-3 (6 株)、CTX-M-15 (20 株)、CTX-M-55 (2 株)、CTX-M-2 (1 株)、CTX-M-14 (22 株)、CTX-M-24 (3 株)、CTX-M-27 (33 株)、CTX-M-65 (2 株)、CTX-M-134 (1 株)であった。*K. pneumoniae* 5 株では CTX-M-3 が 2 株、CTX-M-14 が 2 株、CTX-M-27 が 1 株で、*P. mirabilis* では CTX-M-2 が 1 株であった。

また、ESBL 産生大腸菌について POT 法と PFGE により、分離株間の重複を除き、遺伝学的に関連がないと考えられた 59 株を選んだ。これら菌株の保菌者と非保菌者について、性別、年齢、直近三ヶ月以内の抗菌薬投与歴、入院歴の 4 つのリスク因子について、統計解析を実施した結果、直近三ヶ月以内の入院歴の有無で統計学的有意差( $P=0.03$ )が認められた。分子生物学的特徴では、ESBL 産生大腸菌 59 株の MLST 解析では、ST131、ST38、ST405 など 7 つの ST 型が確認された。59 株中、49 株は ST131、系統発生群 B2 であり、うち 44 株 (74.6%)が O25b であった。この世界流行クローンが占める割合は、健常人由来株の 4 倍、臨床分離株の 2 倍に相当しており、非常に高い値であった。また、ST131 株における *fimH* 遺伝子のサブクラスは、47 株が H30R であり、CTX-M-15 の遺伝子保有株が H30Rx、CTX-M-27 の遺伝子保有株は H30-nonRx であった。*bla<sub>CTX-M</sub>* を運ぶプラスミドの解析では、8 株が接合伝達可能であり、形質転換体も 29 株得た。PCR によ

る plasmid replicon type の結果は、4 株を除いて、全てが IncF group となり、うち 24 株が FII, FIA, FIB の multi-replicon type であった。薬剤感受性傾向では、ESBL 産生大腸菌はカルバペネム系抗菌薬およびホスホマイシンに感性を維持していたが、約 9 割がフルオロキノロンに、また約半数が ST 合剤に耐性を示していた。今回の調査で在宅患者や介護保険入所者もその腸管内に ESBL 産生大腸菌を保菌していることが明らかとなった。保菌される菌株の分子生物学的特徴は急性期医療機関での臨床分離株のそれと類似しており、さらに保菌のリスク因子として、直近三ヶ月以内入院歴の有無が明らかとなったことから、施設と医療機関との間での入所者を介した耐性菌の循環が示唆された。

一方、MRSA の解析の結果、SCCmec type II 型が 18 株(46.2%)で type IV 型が 21 株 (53.9%)と、ほぼ同じ割合で検出された。この割合は国内で 2016 年に報告された臨床分離株の比率と一致していた。それら菌株の ST 型は、SCCmec type II 型に属する 18 株中 14 株(77.8%)が ST764、SCCmec type IV 型に属する 21 株が ST1 であり、各 SCCmec type 中におけるこれら ST の優位性が認められた。今回多数検出された ST764 は SCCmec type II 型と type IV 型のハイブリットで、国内では 2013 年に急性期医療機関の臨床分離株からも報告されており、今後の動向を注視する必要があると考える。

この ST764 (CC5)は、エンテロトキシン B をコードする遺伝子を 57.1%の割合で保有しており、SCCmec type IV 型 ST1(CC1)はエンテロトキシン A をコードする遺伝子を 85.7%の割合で保有していた。この傾向も 2016 年の急性期医療機関の臨床分離株の報告と類似しているが、一方、急性期医療機関の臨床分離株では ST1 と ST8 はほぼ同じ割合で検出されるが、在宅由来 MRSA 株では ST1 が優位であり、ST8 の占める割合は低いことが明らかとなった。ST8 は *pvl* 遺伝子を保有することが報告されているが、今回は *pvl* 遺伝子を保有する株は認められなかった。これは ST8 が占める割合は低いこ

と矛盾しない。抗 MRSA 薬に対する薬剤感受性はいずれも維持されており、消毒薬抵抗性株も認められなかった。以上のように、長期療養型介護施設や在宅医療患者が保菌する MRSA は、臨床分離株と同様の傾向を示し、特に日本では SCCmec type II 型では ST764、SCCmec type IV 型では ST1 が優位であることが明らかとなった。次の研究では、MRSA の保菌期間や MRSA に感染症発生の有無と分子生物学的な特徴との関連性など明らかにし、MRSA 保菌の意味を考える必要があると思われる。今後も継続的なサーベイランスを実施し、介護施設における耐性菌保菌率の実態を明らかにするとともに、実践可能な感染対策を構築することが必要であると思われた。

#### d. 群馬県内の介護施設等入所者における検体採取(介護施設等入所者からの検体採取等における方法と研究倫理についての検討と整備)(藤本修平、他)

在宅、長期療養病床、介護保険施設(介護老人保健施設、特別養護老人ホーム、介護療養型医療施設)における、薬剤耐性菌分離状況の調査に必要な方法について検討した。調査は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象であり、さらに、社会的弱者を対象とするために、「特別な配慮」が必要であると考えた。検体採取を行う施設は、個々に倫理審査を受審することが求められる、研究代表者の施設で一括して審査を行うことで審査の適正化と効率化が両立できると考えた。検体採取を行う施設は「研究機関」であるために、施設の長は、研究に関する倫理並びに研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修の機会を設け、自身もそれを受ける必要がある。e-learning 等の活用、研究代表者による研修を行うことで適切な教育・研修が可能と考えた。検体提供者を選定する際の無作為化は、乱数によって無作為化した「ID 表」の利用によって容易に行えることがわかった。検体採取については、鼻腔および咽頭の擦過物採取に一定の苦痛が伴うことがわかった。便の採取は容易であるが、尿の採取には時間と工夫が必要なことがわか

った。咽頭、鼻腔からは主に MRSA が検出されているが、MRSA については、鼻周囲、前額、腋窩、鼠径からの拭き取りでも高い検出率を得ている報告があり、鼻腔、咽頭擦過をこれらで替える方法が検討されるべきと考えた。自然に排出された尿、便の採取、及び、体表擦過物の拭き取りであれば、「侵襲」を伴わないと判断できると考えた。施設特性による標準化を目的とした予備調査においては、ESBL の分離率を従属変数として、喀痰吸引、経管栄養、口腔ケアの介助、移乗介助、おむつ排便率を調べた。7 施設からの回答により、喀痰吸引、経管栄養が正の相関を示した。重回帰分析では、他の変数も影響を与えている可能性が示唆されたが、施設数を増やして検討をする必要があると考えた。

#### e. 岐阜県内の在宅医療患者および特別養護老人ホームにおける検体採取と菌株解析(村上啓雄、他)

在宅医療患者等における薬剤耐性菌の保有状況調査および分子疫学解析を目的に、岐阜県内の在宅医療提供施設 2 施設および特別養護老人ホーム 1 施設において計 97 名から咽頭拭い液 97 検体、尿 43 検体、糞便 70 検体、褥瘡拭い液 2 検体の計 212 検体を採取した。名古屋大学で実施した耐性菌の分離作業では、VRE、PR(I)SP、MDRP、MDRA、CRE は分離されなかったが、咽頭拭い液の 6.2% で MRSA が、糞便の 32.9% で ESBL 産生菌が、それぞれ分離された。これらは岐阜大学医学部附属病院での検出率と比較し高く、特に ESBL 産生菌の保有率は極めて高率であった。一方、介護施設等に関する既報とは、ほぼ一致するとともに、情報が少ない在宅医療患者においても薬剤耐性菌の保有率が高いことが証明された。以上の結果より、在宅医療患者および療養型施設入所者では、MRSA や ESBL 産生菌など薬剤耐性菌を高率に保有していることが推察され、手指衛生や個人防護具の適切な着用など標準予防策の遵守に関する啓発とともに、各施設における手指消毒剤や個人防護具など必要な資材の準備、適切な配置の推進が必要と考えられた。

#### D. 考 察

海外では、急性期医療機関のみならず、療養型施設、介護施設等の入所者、さらに、一般市民からも、種々の薬剤耐性菌が分離されており、国際的に大きな関心事となっている。今回の国内の療養型施設、介護施設等の入所者および在宅医療を受けている患者等から分離される薬剤耐性菌、特に分離頻度が高かった MRSA と ESBL 産生大腸菌を対象とした遺伝子解析手法を用いた分子疫学的解析により、MRSA については、市中感染型 MRSA(CA-MRSA)とともに、急性期医療機関に多い院内感染型 MRSA(HA-MRSA)と推定される遺伝型の MRSA も多く分離されることが確認された。この事実は、施設入所者等が急性期病院に受診や入院した際に、そこで HA-MRSA を獲得し、施設に持ち帰っている可能性を示している。また、CA-MRSA もかなりの頻度で確認されたが、この事実は、入所者が市中で CA-MRSA を獲得した場合と、近年、急性期医療機関でも CA-MRSA の分離が増えているという事実から、急性期医療機関に受診あるいは入院した際に、HA-MRSA と同様に CA-MRSA を獲得し、施設に持ち帰ったという2つの可能性が想定された。

今回、複数の異なる施設から MRSA ST764 (SCC*mec* type II)が分離された。ST764 は代表的な HA-MRSA である ST5 に遺伝的に近く、さらに、SCC*mec* type IV を持った市中環境で広がりやすい CA-MRSA の染色体の一部を獲得したハイブリッド型の MRSA であり、抗菌薬の選択圧が低い療養型施設や介護施設などの入所者の間で伝播拡散する可能性もあり、注意と監視が必要な ST 型の一つとなる可能性がある。

介護施設や療養施設の入所者、在宅医療患者等からの ESBL 産生大腸菌については、国際的に流行している *E. coli* ST131-B2 で、*bla*<sub>CTX-M-15</sub> や *bla*<sub>CTX-M-27</sub> などの ESBL の遺伝子を媒介する IncF グループに属する伝達性プラスミドを保有する株が多く分離された。*bla*<sub>CTX-M-15</sub> は世界各地で医療環境や

畜産環境、健常人から広く検出され、*bla*<sub>CTX-M-27</sub> は、日本を含むアジア地域の医療環境で多く確認されるタイプの ESBL であり、療養施設等の入所者から、*bla*<sub>CTX-M-15</sub> や *bla*<sub>CTX-M-27</sub> の遺伝子保有株が多く分離される事実は、MRSA と同様に、療養施設等の入所者等が、急性期医療機関を受診したり入院した際に獲得し、施設に持ち帰った結果と推察される。このことは、今回の研究で ESBL 産生株が分離された入所者と分離されない入所者とに関する疫学的な解析により、直近3ヶ月間の急性期医療機関への入院が ESBL 産生菌獲得のリスクと判定された事実からも支持されるものと考えられる。ただし、ESBL 産生大腸菌は、近年、わが国でも市販鶏肉などの食品や市中で健康な生活を過ごしている健常者からも無視できない頻度で分離されており、必ずしも急性期医療機関のみが ESBL 産生大腸菌の療養型施設等への侵入窓口とは限らないという点は、介護施設や療養型施設における効果的な耐性菌対策の実施をより難しくしていると言えよう。

今回の調査では、MRSA や ESBL 産生大腸菌の分離頻度は施設ごとにかかなりの差が見られたが、分離頻度の高い施設では、遺伝的に類似の耐性株が複数の入所者から分離されていた。この事実は、これらの耐性株が、施設に侵入したのちに、無症状の入所者間に伝播拡散した可能性を示唆している。MRSA や ESBL 産生大腸菌は、一定のレベルの感染防御能力がある入所者の場合は、感染症を発症することは少なく、無症状の保菌者として存在し、周囲の入所者に人知れずに耐性菌をばらまくことが考えられ、介護施設や療養型施設における耐性菌対策のあり方について検討する必要がある。しかし、その対策は、急性期医療機関における厳格な感染拡大防御策とは異なった内容になるものと考えられる。

#### E. 結 論

平成 27 年度から 29 年度にかけて、愛知県、岐阜県、石川県、富山県、群馬県内の施設の入所者等から分離された MRSA と

ESBL 産生菌について遺伝的な観点から詳しく解析した結果、MRSA については、いわゆる市中感染型と院内感染型の双方が確認された。特に多剤耐性傾向を示す院内感染型 HA-MRSA の染色体に、抗菌薬の選択圧が低い市中で広がりやすい CA-MRSA の遺伝子の一部が取り込まれたハイブリッド型の MRSA ST764(CC5)が、複数の異なる施設の入所者より分離されており、今後、その動向に注目する必要がある。

他方、ESBL 産生大腸菌については、国際流行クローン(*E. coli* ST131-B2)が多く分離され、ESBL 遺伝子を媒介する伝達性プラスミドのレプリコンタイプは IncF グループが主流であり、さらに媒介されている ESBL の遺伝子型は、世界各地から報告される CTX-M-15 型とともに、アジア地域の急性期医療機関や健常者で多く分離される傾向がある、CTX-M-27 が多いことなどが、確認された。

MRSA や ESBL 産生大腸菌が多く分離される施設では、遺伝的に類似した耐性株が複数の入所者から分離される傾向が強く、施設内で入所者間に伝播拡散している可能性が強く示唆された。

#### F. 健康危険情報

1. 療養施設、介護施設の一部には、急性期医療機関より ESBL 産生大腸菌の分離率が高い施設が存在することが確認された。
2. 療養施設、介護施設の一部では、同じ遺伝型に属すると思われる MRSA や ESBL 産生大腸菌が、それぞれ複数の入所者等から分離されており、それらの耐性株の施設内伝播が発生していたことが、強く示唆された。
3. 院内感染型の SCCmec type II 型に属する MRSA ST764(CC5)が、複数の異なる施設等

から分離されており、今後、介護施設、療養型施設等での広がりには注意する必要がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kawamura K, Hayashi K, Matsuo N, Kitaoka K, Kimura K, Wachino J, Kondo T, Iinuma Y, Murakami N, Fujimoto S, Arakawa Y.  
Prevalence of CTX-M-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* B2-O25-ST131 H30R among residents in nonacute care facilities in Japan.  
Microb Drug Resist. 2018 May 23. doi: 10.1089/mdr.2018.0068.

##### 2. 学会発表

1. 林謙吾、川村久美子、他 7 名. 在宅医療患者および介護施設入所者等における基質特性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌の保菌率およびその分子疫学解析. 第 54 回日本細菌学会中部支部総会(名古屋). 平成 29 年 10 月 13-14 日.
2. 林謙吾、川村久美子、他 7 名. 在宅医療患者および介護施設入所者等における基質特性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌の保菌率および分子疫学解析. 第 46 回薬剤耐性菌研究会(群馬). 平成 29 年 11 月 10-11 日.
3. 林謙吾、川村久美子、他 5 名. 愛知県下 3 施設の在宅医療患者等における基質特性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌の保菌率および分子疫学解析. 第 29 回日本臨床微生物学会総会・学術集会(岐阜). 平成 30 年 2 月 9-11 日.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| その他       | なし |