4　多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌の特徴および対策

石　井　良　和
東邦大学医学部微生物・感染症学講座

Characteristics of Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. and their Infection Control

Yoshikazu Ishii

Department of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Toho University School of Medicine

はじめに

現在，多剤耐性菌の拡散が世界的な社会問題となっている．World Health Organization（WHO）は，**表1**に示す病原体を公衆衛生上重要な耐性菌と位置付け監視をしている．現在，WHOは *Acinetobacter*，肺炎桿菌カルバペネマーゼ *Klebsiella pneumoniae*-carbapenemase（KPC）-型酵素産生菌，基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（Extended-spectrum β-lactamase: ESBL）産生菌などは院内感染の原因菌として取り上げている．しかし，これらの耐性菌は市中感染症の原因菌となることも少なくなく，耐性菌の拡散防止や感染症の治療が困難になっている．本稿ではカルバペネム耐性獲得機構について触れるとともに，多剤耐性 *Acinetobacter* の特徴，感染症の拡散予防および治療法について概説する．

カルバペネム耐性機構

現在，日本で市販されている約60種類のβラクタム系薬の中で，カルバペネムは最も広域なスペクトルを有し，且つβラクタマーゼにも安定な抗菌薬である．カルバペネムの開発時には，*Stenotorophomonas maltophilia* や *Bacillus cereus* など，固有のカルバペネマーゼ（カルバペネム系薬分解酵素）を産生する菌種は本系統の抗菌薬に対して自然耐性を示すことが知られていた[1]．しかし，これら以外の菌種は本系統の抗菌薬に耐性を示すことはないと考えられていた．1991年にWatanabeらが緑膿菌から伝達性のイミペネム耐性因子（亜鉛を必要とするβラクタマーゼ）を発見し，様々な菌種がカルバペネムに耐性を獲得する可能性が示された[2]．その後，この耐性因子はOsanoらによりIMP-1という酵素であることが明らかになった[3]．現在，カルバペネム高度耐性緑膿菌といえば，クラスBに属するβラクタマーゼ産生を疑うくらい一般的な酵素として認識されている（**表2**）．しかし，臨床材料から分離されるカルバペネム耐性緑膿菌の頻度は25％程度であるのに対して，クラスBに属するβラクタマーゼ産生菌の分離頻度は3％程度と決して高くない．緑膿菌における主要カルバペネム耐性機序は，塩基性アミノ酸の透過孔となるOprDと呼ばれる外膜タンパク

Reprint requests to: Yoshikazu Ishii
Department of Microbiology and Infectious Disease Faculty of Medicine Toho University School of Medicine
5-21-16 Omori-nishi Ota-ku,
Tokyo 143-8540 Japan

別刷請求先：
〒143-8540　東京都大田区大森西5-21-16
東邦大学医学部微生物・感染症学講座　石井良和

表 1 世界保健機構が公衆衛生上重要と位置付けている病原体

病原体名	和名	備考
市中感染の原因細菌		
Escherichica coli	大腸菌	
Mybocaterium tuberculosis	結核菌	
Neisseria gonorrhoeae	淋菌	
Salmonella Typhi	チフス菌	
Staphylococcus aureus	黄色ブドウ球菌	市中感染型MRSA: communiry-associated Methicillin-Resistant *S aureus*を含む
Streptococcus pneumoniae	肺炎球菌	
院内感染の原因細菌		
Acinetobacter baumannii	アシネトバクター バウマニ	
Enterococcus faecium および *Enterococcus faecalis*	腸球菌	バンコマイシン耐性菌を含む
Multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*	多剤耐性腸内細菌	ESBLおよびKPC産生菌を含む
Pseudomonas aeruginosa	緑膿菌	
Staphylococcus aureus	黄色ブドウ球菌	MRSAを含む
Stenotrophomonas maltophilia	ステノトロホモナス マルトフィリア	
動物病原細菌		
Campylobacter species	カンピロバクター属菌	
Salmonella species	サルモネラ属菌	
真菌		
Candida albicans		
寄生虫		
Leishmania species	リーシュマニア属	
Plasmodium species	プラスモジウム属	マラリアの原因微生物
Trypanosoma species	トリパノソーマ属	
ウイルス		
Cytomyegalovirus	サイトメガロウイルス	
Herpes simplex virus	単純ヘルペスウイルス	
HIV	ヒト免疫不全ウイルス	

表 2 各種βラクタマーゼの特徴

クラス	活性中心	好適基質	別名	特異的阻害剤	Element 1	Element 2	Element 3
A	セリン	ペニシリン	ペニシリナーゼ	クラブラン酸、スルバクタム、タゾバクタム	S-X-X-K	S-D-N S-D-S	K-T-G K-S-G
B	亜鉛	モノバクタムを除くβラクタム	メタロβラクタマーゼ	キレート剤	Zn1 ^{116}His ^{118}His ^{196}His Zn2 ^{120}Asp ^{221}Cys ^{263}His		
C	セリン	セファロスポリン	セファロスポリナーゼ	クロキサシリン	S-X-X-K	Y-A-N	K-T-G
D	セリン	ペニシリン	オキサシリナーゼ	無	S-X-X-K	Y-G-N	K-T-G

質の減少あるいは欠損である．カルバペネムはOprDを主要透過孔としているため，これが極端に少なくなると作用標的に十分量到達できず殺菌力を示すことができなくなる．

他にも上述のKPC-型と呼ばれているクラスAに属するカルバペネマーゼが腸内細菌科，特に肺炎桿菌を中心に広がっている（**表 2**）．日本でも本酵素産生肺炎桿菌による感染が2例確認されている．

クラスD（OXA-型）に属するカルバペネマーゼが*Acinetobacter*属菌を中心に検出されている（詳細は後述）．OXA-型カルバペネマーゼは本来酵素としての働きは弱く，本酵素産生菌であってもカルバペネム高度耐性を示すことはあまりない．カルバペネム高度耐性菌の多くは，OXA-型カルバペネマーゼ産生以外に，外膜タンパク質の量的変化を伴うことが知られている（**表 3**）．

*Acinetobacter*属菌

*Acinetobacter*属菌の特徴

*Acinetobacter*属菌は，ガンマプロテオバクテリ

表3　*Acinetobacter*属菌の主要抗菌薬耐性因子

耐性因子	耐性抗菌薬	分類あるいは特徴
βラクタム系薬加水分解酵素		
ADC-1, -3, -4, -6, -7	セファロスポリン	染色体性クラスCβラクタマーゼ
TEM-1, -2	ペニシリン	狭域クラスAβラクタマーゼ
CARB-5	カルベニシリン	狭域クラスAβラクタマーゼ
SCO	ペニシリン	狭域クラスAβラクタマーゼ
TEM-92, SHV-12, PER-1, VEB-1	ペニシリン、第三世代セファロスポリン、モノバクタム	基質拡張型βラクタマーゼ(ESBL)
CTX-M-2	ペニシリン、第三世代セファロスポリン、モノバクタム	基質拡張型βラクタマーゼ(ESBL)
OXA-21, -37	オキサシリン	狭域クラスDβラクタマーゼ
OXA-51-like	全βラクタム	クラスDカルバペネマーゼ
OXA-23-like	全βラクタム	クラスDカルバペネマーゼ
OXA-24-like	全βラクタム	クラスDカルバペネマーゼ
OXA-58	全βラクタム	クラスDカルバペネマーゼ
IMP-1, -2, -4, -5, -6, -11	モノバクタムを除くβラクタム	クラスBカルバペネマーゼ
VIM-2, SIM-1	モノバクタムを除くβラクタム	クラスBカルバペネマーゼ
アミノ配糖体系薬修飾酵素		
AAC(3)-Ia	ゲンタミシン	アセチル化酵素
AAC(3)-Iia	ゲンタミシン、トブラマイシン	アセチル化酵素
AAC(6')-Ib	トブラマイシン、アミカシン	アセチル化酵素
AAC(6')-Ih, AAC(6')-Iad	トブラマイシン、アミカシン	アセチル化酵素
APH(3')-Ia	カナマイシン	狭域リン酸化酵素
APH(3')-VI	アミカシン、カナマイシン	リン酸化酵素
ANT(2")-Ia	ゲンタミシン、トブラマイシン	アデニリル化酵素
ANT(3")-Ia	ストレプトマイシン	アデニリル化酵素
クロラムフェニコール修飾酵素		
CAT1	クロラムフェニコール	アセチル化酵素
標的変化		
GyrA	キノロン	DNAジャイレースサブユニットAのアミノ酸置換
ParC	キノロン	トポイソメラーゼIVサブユニットAのアミノ酸置換
ArmA	アミノ配糖体	16S ribsomal RNAのメチル化
多剤排出機構の亢進		
AdeABC	アミノ配糖体、キノロン	染色体性RND-型ポンプ
AbeM	キノロン	染色体性MATE-型ポンプ
Tet(A)	テトラサイクリン	国際クローン1に見られる
Tet(B)	ミノマイシン、テトラサイクリン	国際クローン2に見られる
外膜タンパク質の変化（OMP）		
CarO	カルバペネム	29-kDa OMP
33～36-kDaの外膜タンパク質	カルバペネム	緑膿菌のOprD様タンパク質

ア綱，*Pseudomonas*目，*Moraxella*科に属するブドウ糖非発酵グラム陰性短桿菌であり，現在まで30属以上が報告されている[4]．*Acinetobacter*属菌は土壌あるいは水中などの環境に生息しているが，健康なヒトの皮膚あるいは院内環境にも生息している．湿潤環境を好み低温環境下でも増殖可能であるが，乾燥した環境でも長期間生残することが特徴である．

ヒトに病原性を示す菌種としては，*Acinetobacter baumannii*がよく知られているが，本菌種は，ヒトに感染症を起こす可能性がある*Acinetobacter calcoaceticus*や*Acinetobacter* genospecies 3,

Acinetobacter genospecies 13TU などとの鑑別が難しい[5]. *Acinetobacter* 属菌は病院内における院内感染, 日和見感染を起こすことが知られており, 肺炎, 敗血症, 尿路感染症, 腹腔内感染症, 髄膜炎, 創傷・火傷の感染などがある. *A. baumannii* が諸外国で問題視されているのは, 集中治療室で発生する人工呼吸器関連肺炎（Ventilator-associated pneumonia: VAP）である. Garnacho-Montero らは 41 エピソードの *A. baumannii* が原因の VAP の死亡率は 58.5 %であり, 他菌種による VAP の死亡率が 47.5 %であったことと比較して有意差はないものの, 死亡率が高い傾向があることを報告している[6]. 一方, Robenshtok らは 112 症例の *A. baumannii* あるいは 90 症例の肺炎桿菌による菌血症を発症した患者の 30 日以内の死亡率を比較した. その結果, *A. baumannii* の場合が 61.6 %であったのに対して, 肺炎桿菌の場合が 38.9 %と有意差をもって *A. baumannii* の場合の死亡率が高かった（P = 0.001）と述べている[7]. 現時点まで *A. baumannii* の病原性因子は明確ではないが, 莢膜やエクソポリサッカライド, 上皮細胞表層におけるバイオフィルムの産生による自然免疫回避システム, さらに鉄獲得システム保有による低鉄濃度環境における生育能力などが病原因子として挙げられている.

多剤耐性 *Acientobacter* 属菌感染症は, 病院内で発生する感染症が注目されているが, 市中における感染症も散見され, 特に熱帯や亜熱帯地域であるオーストラリア, タイ, パプアニューギニア, 台湾, トルコ, クウェートなどで市中肺炎の発生頻度が高いとされている. 市中肺炎のリスク因子として, アルコール依存や喫煙, 慢性閉塞性肺疾患, 糖尿病, 肺がん, 腎不全, 肝硬変などが挙げられており, このような患者において感染症が発症した場合の死亡率は高い[8)9)]. さらに, アフガニスタンやイラクからの帰還兵に発症した *A. baumannii* による集団感染が報告されている[10]).

Acinetobacter 属菌の特徴として, 肺炎球菌と同様, 形質転換による外来遺伝子の染色体内への取り込みシステムを有している. すなわち, *Acinetobacter* 属菌は自然界で遺伝子の水平伝播を繰り返しながら, 環境に適応することができる. この特徴を有することから *Acinetobacter* 属菌は, 抗菌薬存在下を含むあらゆる環境において生息する能力を獲得したと考えられる[11]. **表 2** に *Acinetobacter* 属菌の主要抗菌薬耐性因子を示した. *Acinetobacter* 属菌はほぼ全ての系統の抗菌薬に対する耐性機構を備えていることが分かる.

多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌とは

多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌に対する明確な国際的な基準は定められていない. Falagas らは 2000 年 1 月～ 2005 年 5 月までに報告された論文を調査し, それらにおける *A. baumannii* と緑膿菌に対する多剤耐性と汎耐性の定義を比較している. 個々の論文において様々な定義が用いられているが, *A. baumannii* と緑膿菌において多剤耐性とは, 「アミノ配糖体, 抗緑膿菌用ペニシリン, カルバペネム, セファロスポリンおよびキノロンに耐性を示す菌株」と定義しているものが多いと述べている. これらの抗菌薬に加えてポリミキシン B やコリスチンに耐性を示す緑膿菌やスルバクタムやミノサイクリン, ドキシサイクリン, チゲサイクリンに耐性を示す *Acinetobacter* 属菌を汎耐性と定義した論文が多いと述べている. 一方, Abbo らは多剤耐性 *A. baumannii* の定義として, ピペラシリン/タゾバクタム, セフェピム, セフタジジム, アズトレオナム, シプロフロキサシン, ゲンタミシンおよびトブラマイシンに耐性を示す菌株としている. したがって, 彼らの定義上, アミカシン, アンピシリン/スルバクタム, イミペネム, メロペネムおよびミノサイクリンに感性を示す株でも多剤耐性株となる可能性がある.

感染症法で多剤耐性緑膿菌の報告基準は定められているが, 多剤耐性 *Acientobacter* 属菌の報告基準は 2010 年 12 月まで定められていない. 上述の多剤耐性および汎耐性の基準と感染症法の報告基準の意味は異なることを理解しなければならない. 臨床的ブレイクポイントは合理的理由があれば変更され, 疫学的カットオフは耐性因子の有無など科学的根拠に基づいていることから変更されることはない. 一方, 感染症法の報告基準は臨床

的効果を考慮しているわけではないし，科学的根拠に基づいているわけでもない．したがって，多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌の判定基準が定められるとすれば，それは多剤耐性緑膿菌の判定基準に準じたものになることが予測される．

厚生労働省院内感染対策サーベイランス JANIS のサーベイランスによると，2007年7月～2009年12月までの期間に，日本で分離された71,657株の *Acinetobacter* 属菌のうち多剤耐性を示した菌株は98株（0.14％）であり，多剤耐性緑膿菌の約1/10以下の検出頻度である．JANIS における MDRP の判定基準は，（1）カルバペネム系（イミペネムまたはメロペネム）のいずれかが耐性，(2) アミノグリコシドはアミカシンが液体微量希釈法で感性以外またはディスク拡散法で耐性，(3) フルオロキノロン系（ノルフロキサシン，オフロキサシン，レボフロキサシン，シプロフロキサシン，ロメフロキサシン，ガチフロキサシン）のいずれかが耐性と定義している．これと同じ基準で多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌の頻度が算出されたと考えられる．JANIS と感染症の基準は，(1) カルバペネム系の抗菌薬の対象が感染症法ではイミペネムのみ，(2) フルオロキノロン系の抗菌薬の対象が感染症法ではシプロフロキサシンのみであることの2点が異なっている．

これまで本邦では，2008年に福岡大学病院で，2010年には藤田保健衛生大学病院や帝京大学病院，東京都健康長寿医療センターで多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌の院内伝播が確認されている．福岡大学病院は，韓国から帰国した患者が保有していた *A. baumannii* が他の患者に伝播したことが確認されている．*Acinetobacter* 属菌のカルバペネム耐性は，OXA-型と呼ばれるクラスDに属するカルバペネム分解型 β ラクタマーゼによって獲得されることが多い（**表2，表3**）．この内，OXA-51のグループに属する酵素をコードする遺伝子は，全ての *A. baumannii* が保有する菌種特異的遺伝子である．しかし，この遺伝子を保有することはカルバペネムに直接繋がることはない．bla_{OXA-51} などはプロモータ配列が存在しない偽遺伝子である．OXA-51グループの酵素産生株は，この bla_{OXA-51} などの上流に ISAba1 という *A. baumannii* に特有の挿入配列が存在する．この挿入配列が bla_{OXA-51} などにプロモータを供給している．他にも中東地域から拡散したとされている *A. baumannii* などが産生する OXA-23グループ，イタリアで多く検出される OXA-58グループおよび OXA-24グループを含む4グループが *Acinetobacter* 属菌の主要カルバペネム耐性因子である[1]．しかし，稀にクラスBに属するカルバペネム分解型 β ラクタマーゼ産生株も検出される．本邦で検出される多剤耐性 *A. baumannii* は，OXA-51産生株が多いが，中には OXA-51と OXA-23のカルバペネム分解型 β ラクタマーゼを両方産生する菌株が散見される（未発表データ）．残念ながら，現在に至るまで OXA-型カルバペネム分解型 β ラクタマーゼに対する阻害剤は開発されていない．アミノ配糖体耐性については，Doi らは日本で分離される *A. baumannii* と *Acinetobacter* genospecies 3のアミカシン耐性は aac（6′）-Iad が関与することを示唆している（**表2**）[12]．一方，*Acinetobacter* 属菌のキノロン耐性は，他の菌種と同様に *gyrA* あるいは *parC* のキノロン耐性決定領域に生じたアミノ酸置換変異によってもたらされる（**表2**）[8)9)]．

多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌感染症の予防と治療

A. baumannii は，国際クローン1，国際クローン2，国際クローン3および ST15に属す菌株の多剤耐性率が特に高く，これらのクローンは集団感染を引き起こす可能性が高いとされている[11]．このような多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌の蔓延を防止するための対策として重要なのは，標準予防策と接触感染防止策の徹底である．集団感染発生時には，同一菌株による環境汚染も考えた対応，患者や医療スタッフのコホーティングも必要となることがある[8]．さらに，大規模な集団感染発生時には病棟閉鎖なども考慮される．そのような事態を防ぐためにも，耐性菌の早期発見が可能な耐性菌サーベイランスを実施し，その結果に基づく対応ができる体制づくりが重要である．

Acinetobacter 属菌は様々な抗菌薬に耐性を示

すため，その感染症治療が困難な菌であることは良く知られている．しかし，多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌が検出されたとしても必ずしも治療が必要なわけではない．臨床的に感染症を発症していないと判断される場合は，抗菌薬による治療は不要であろう．しかし，治療が必要であると判断された場合は，現時点では他の多剤耐性菌と同様に併用療法を考慮すべきであろう．多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌は多剤耐性緑膿菌と比較すると，併用療法に関する情報が非常に少なく，データを積み重ねる必要があると考えている．*Acinetobacter* 属菌に対してスルバクタムが抗菌力を有することが知られている．スルバクタムはカルバペネム耐性菌に対しても抗菌力を示す場合がある．したがって，スルバクタム含有製剤を軸とした併用療法も可能かもしれない．何れにせよ薬剤感受性試験結果を基に併用薬を選択すべきである．海外ではコリスチンやチゲサイクリンの有用性が指摘されている[8]．しかし，韓国ではコリスチン耐性 *Acinetobacter* 属菌の分離頻度が高く，コリスチンの使用量が増加することによってコリスチン耐性菌が出現する可能性が示唆されている[13]．また，コリスチンは腎毒性が強く，その使用には注意が必要である．

おわりに

現時点において多剤耐性 *Acientobacter* 属菌が高いというデータは示されていない．多剤耐性 *A. baumannii* 感染には特定のクローンが関与している可能性が高い．多剤耐性 *Acientobacter* 属菌が病院内で見つかった場合，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）や多剤耐性緑膿菌（MDRP）などと同様，接触感染対策を行っていれば，その病院内における拡散は制御できると考えている．但し，*Acientobacter* 属菌の特徴として乾燥抵抗性があることを認識し，院内感染が発生した場合には，通常より長期間の経過観察が必要になると考えられる．今後も，多剤耐性株の動向には注意を払いながら，冷静に対応することが肝要であると考えている．

文　献

1）Queenan AM and Bush K: Carbapenemases: the versatile β - lactamases. Clin Microbiol Rev 20: 440 - 458, table of contents. 2007.

2）Watanabe M, Iyobe S, Inoue M and Mitsuhashi S: Transferable imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 35: 147 - 151, 1991.

3）Osano E, Arakawa Y, Wacharotayankun R, Ohta M, Horii T, Ito H, Yoshimura F and Kato N: Molecular characterization of an enterobacterial metallo β - lactamase found in a clinical isolate of *Serratia marcescens* that shows imipenem resistance. Antimicrob Agents Chemother 38: 71 - 78, 1994.

4）Turton JF, Shah J, Ozongwu C and Pike R: Incidence of Acinetobacter species other than *A. baumannii* among clinical isolates of *Acinetobacter*: evidence for emerging species. J Clin Microbiol 48: 1445 - 1449, 2010.

5）Ruiz A, Poblet M, Mas A and Guillamon JM: Identification of acetic acid bacteria by RFLP of PCR - amplified 16S rDNA and 16S - 23S rDNA intergenic spacer. Int J Syst Evol Microbiol 50 Pt 6: 1981 - 1987, 2000.

6）Garnacho - Montero J, Ortiz - Leyba C, Fernandez - Hinojosa E, Aldabo - Pallas T, Cayuela A, Marquez - Vácaro JA, Garcia - Curiel A and Jiménez - Jiménez FJ: *Acinetobacter baumannii* ventilator - associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. Intensive Care Med 31: 649 - 655, 2005.

7）Robenshtok E, Paul M, Leibovici L, Fraser A, Pitlik S, Ostfeld I, Samra Z, Perez S, Lev B and Weinberger M: The significance of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia compared with *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: risk factors and outcomes. J Hosp Infect 64: 282 - 287, 2006.

8）Dijkshoorn L, Nemec A and Seifert H: An increasing threat in hospitals: multidrug - resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Rev Microbiol 5: 939 - 951, 2007.

9）Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF and Ho PL: Fulminant community - acquired *Acineto -*

bacter baumannii pneumonia as a distinct clinical syndrome. Chest 129: 102 - 109, 2006.
10) Davis KA, Moran KA, McAllister CK and Gray PJ: Multidrug - resistant *Acinetobacter* extremity in - fections in soldiers. Emerg Infect Dis 11: 1218 - 1224, 2006.
11) Diancourt L, Passet V, Nemec A, Dijkshoorn L and Brisse S: The population structure of *Acineto - bacter baumannii*: expanding multiresistant clones from an ancestral susceptible genetic pool. PLoS One 5: e10034, 2010.
12) Doi Y, Wachino J, Yamane K, Shibata N, Yagi T, Shibayama K, Kato H and Arakawa Y: Spread of novel aminoglycoside resistance gene aac（6'）- Iad among *Acinetobacter* clinical isolates in Japan. Antimicrob Agents Chemother 48: 2075 - 2080, 2004.
13) Park YK, Jung SI, Park KH, Cheong HS, Peck KR, Song JH and Ko KS: Independent emergence of colistin - resistant *Acinetobacter* spp. isolates from Korea. Diagn Microbiol Infect Dis 64: 43 - 51, 2009.

5 新興多剤耐性グラム陰性菌の周辺情報 NDM - 1 産生大腸菌の細菌学的特徴（感染メカニズム）

山本 達男・高野 智洋・岩尾 泰久
樋口 渉・西山 晃史
新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座
細菌学分野（細菌学教室）

Additional Information on Emerging Multiple Drug - resistant Gram - negative rods: Bacterial Characteristics of NDM - 1 - producing Escherichia coli（Infectious Mechanisms）

Tatsuo YAMAMOTO, Tomomi TAKANO, Yasuhisa IWAO,
Wataru HIGUCHI and Akihito NISHIYAMA

Division of Bacteriology, Department of Infectious Disease Control and International Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

はじめに

インド亜大陸を発生源とする新型の多剤耐性菌「New Delhi メタロ-β-ラクタマーゼ（NDM - 1）産生グラム陰性桿菌」の蔓延を，2009年に英国 Walsh らのグループ[1]が，2010年に Kumarasamy と Walsh らのインド・英国を含んだ国際グループ[2]が報告した．NDM - 1 遺伝子（bla_{NDM-1}）はプラスミド性で，肺炎桿菌（*Klebsiella pneumo - niae*）や大腸菌（*Escherichia coli*）の他に，

Reprint requests to: Tatsuo YAMAMOTO
Division of Bacteriology Department of Infectious Disease Control and International Medicine Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku, Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座
細菌学分野 山本達男