

## 研究の目的

すでに、病院に入院中の患者さんの感染症の原因菌として問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)などの薬剤耐性菌に加え、昨年(2010年)には、インドやパキスタン地域から、新しい多剤耐性菌(NDM-1産生菌)が出現し、その他にも多剤耐性アシネトバクターなどの新型の多剤耐性菌が次々と出現しています。(表1)また、それらの新型の薬剤耐性菌は、病院に入院している患者さんのみならず、最近では健康な一般市民にとっても大きな脅威となってきています。そこで、つぎつぎと新たに出てくる新型耐性菌について詳しく研究し、病院の検査室等でも正しく検査できるようにし、またそれらの耐性菌が、患者さんなどからどの程度みつかるといえるのかなどについて日常的に監視を行い、病院での耐性菌対策を支援するとともに、厚生労働省や自治体が、これ以上、病院や社会に薬剤耐性菌が広がらないよう対策をたてるための参考となる科学的データをを得ることを目的としています。

## 研究の方法

国内の病院に入院中や、海外から帰国した感染症の患者さんなどから検出された各種の病原菌について、これまでに分かっている薬剤耐性のメカニズムでは説明することが難しい薬剤耐性菌を選び出し、それらが獲得している新しい薬剤耐性のメカニズムを分子や遺伝子のレベルで解明します。その結果明らかとなった耐性メカニズムを参考にし、それらの新型耐性菌の検査が一般の病院等でも可能なように、新しい検査法などを考案します。(図1)それと並行して、国内の病院などにどのような薬剤耐性菌がどのような割合で広がっているのか、あるいはそれらの耐性菌による感染症を引き起こした患者さんがどの程度おられるのかなどのデータを病院から収集分析し、それぞれの病院における院内感染対策を支援するための基礎データを作成したり、データを解析する手段(解析プログラム)などを作成します。

## 研究の成果

海外で問題となっている、NDM-1やKPC-型のカルバペネマーゼを産生する病原菌が、国内の病院にどの程度侵入しているかを調査した結果、NDM-1を産生する肺炎桿菌、およびKPC-型カルバペネマーゼ産生肺炎桿菌がそれぞれ2株づつのみ検出されました。(図2)これにより、国内ではこの種の新型多剤耐性菌は未だ稀であることが確認されました。その過程で、研究班で改良した試験法によりNDM-1と同じような耐性メカニズムを持っていることが疑われたものの、詳しい遺伝子検査では「陰性」と判定された多剤耐性のセラチアより、SMB-1と命名した新型のメタロ-β-ラクタマーゼが新たに発見されました。さらに、IND-7などのメタロ-β-ラクタマーゼの詳細解析のため、無重力の宇宙空間で巨大結晶を作成するJAXAのプロジェクトに採択されました。(図4)

一方、病院の細菌検査室のデータを詳しく分析することで、それぞれの病院における院内感染対策を支援することを目指してデータ解析ソフト(2D-CMweb)を作成し、(図4)2011年4月より厚生労働省の院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業の検査部門サーベイランスに参加する病院に提供を開始しました。(図5)

## 期待される成果・今後の展望、社会に与える影響

以前から問題となっているMRSAやVREなどの従来型の耐性菌に加え、今後、NDM-1やKPC型カルバペネマーゼを産生する新型の多剤耐性菌などを国内の病院で広がらせないようにすることが不可欠となっています。そのためには、それらの新型耐性菌を早期に発見し、病院内での広がり防止する必要があります。この研究班で改良が行われたNDM-1産生株などの多剤耐性菌を簡便に検出可能な試験法を国内に普及させることで、PCRより安価で、しかもどのようなタイプのメタロ-β-ラクタマーゼを産生する株でも簡便に発見することが可能となり、対策の向上に貢献することが期待されます。

また、病院の細菌検査結果をデータベース化して、それを自動解析することを通じて、病院における院内感染対策を支援するソフトウェアを 厚労省のJANIS事業参加施設で活用することが可能となりました。これにより、病院の職員の方々が、薬剤耐性菌の侵入や増加に早く気づくことができ、これまで以上に綿密な対策を立てることができるようになります。その結果、日本の多くの病院で、多剤耐性菌の広がりを防ぎ、安心して入院治療が受けられるようになることが期待できます。

## 今後の展望

多剤耐性菌については、今後も次々と新型の耐性菌が出現してくることが予想されています。(表2)しかも、薬剤耐性菌は病院に入院している患者さんのみならず、食中毒菌における耐性菌等の出現や蔓延など、健康な日常生活をおくっている健康な人々にも影響を及ぼし始めています。薬剤耐性菌は種類も多く大変複雑な状況になっているため、それらに対し、いつでもしっかりと対応や対策ができるようにするためには、従来型から新型まで、様々な薬剤耐性菌について日常的に学術的に高いレベルで研究と監視を継続する必要があります。今後も、厚生労働省の研究課題の中で重要課題に位置づけ推進されることと求められています。

## 用語の解説

薬剤耐性菌: 抗生物質等を用いても死なない細菌

多剤耐性菌: 同時に複数の抗生物質などに耐性を獲得した細菌

NDM-1: 抗生物質の中の切り札の一つである、カルバペネムも分解する酵素

カルバペネム: 多くの細菌に有効な抗生物質。イミペネム、メロペネムなどが含まれる。

カルバペネマーゼ: カルバペネムを分解して不活化する酵素

メカニズム: 「仕組み」、「機構」などを意味する言葉

メタロ-β-ラクタマーゼ: NDM-1など、酵素が働く際に、亜鉛などの金属元素が必要な酵素の総称

サーベイランス: 監視すること。

データベース: コンピュータ等に体系的に蓄積されたデータ