

〈総説〉

JANIS データを読み解くために必要な微生物学的知識

加藤 維斗

Microbiological Knowledge Necessary for Understanding and Analyzing Data from JANIS

Ito KATO

Department of Infection Control and Prevention, The University of Tokyo Hospital

(2018年9月28日受付・2019年1月29日受理)

Key words : JANIS, アウトブレイク, 微生物検査

はじめに

平成19年に施行された改正医療法により、全ての医療機関において管理者の責任の下で院内感染対策のための体制の確保が義務化された。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業：JANIS (Japan Nosocomial Infections Surveillance) は参加医療機関における院内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査することで、国内における院内感染の概況を把握する。参加医療機関には様々な還元情報が提供され、院内感染対策に有用な情報源がフィードバックされる。

世界的な薬剤耐性菌による感染症への脅威に備えるため、WHOが発表した「薬剤耐性に関する行動計画」を踏まえ、日本では関係省庁・関係機関等がワンヘルス・アプローチの視野に立ち、協働して集中的に取り組むべき対策をまとめた薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが発表された¹⁾。アクションプランに示される6つの分野のうち動向調査・監視分野における目標として、薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握することがある。JANISや感染症発生動向調査：NESID (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)、抗微生物薬使用量サーベイランス：JACS (Japan Antimicrobial Consumption Surveillance)、動物由来薬剤耐性菌モニタリング：JVARM (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) などからの情報を抗微生物薬の適正使用や普及啓発・教育に情報を活

用する。

アクションプランでは薬剤耐性菌の分離率について2020年を目標とした数値が明記されており、我が国個々の医療機関の努力無くしてこの目標とする数字の克服はあり得ず、我々の重大な使命である。本論文ではJANIS還元情報データの利用法と、細菌の生体を考慮した薬剤耐性菌の院内伝播のルートを考察し、より効率的な感染制御活動に繋げ、ひいてはアクションプランに掲げられている薬剤耐性菌分離率の目標値を達成する足がかりになれば良いと思う。

院内感染対策サーベイランス事業とは

JANISは、平成12年に事業化された全国規模のサーベイランスである。参加医療機関はJANISに自施設の検査データを提供し、院内感染対策に必要なデータをJANISのホームページから簡便にダウンロードすることが可能である。参加医療機関は増加の一途を辿っており、2017年には約2000の医療機関が参加している。JANISは、検査部門、全入院患者部門、SSI部門、ICU部門、NICU部門の5部門からなり、1部門からでも参加が可能である。今回は検査部門に焦点を当てる。検査部門参加医療機関では、微生物検査室で検査された全てのデータを提出する。具体的には、検体提出患者数・分離患者数・同定菌名・感受性結果などである。JANISへの参加要件として、自動検査機器による同定及び微量液体希釈法による薬剤感受性の測定とその検査データの精度管理が求められている。現在、多くの医療機関で自動同定感受性機器を使用しており、これらのデータを自動でJANISフォーマットに変換し、作成されたファイ

東京大学医学部附属病院感染制御部微生物検査室

ルを JANIS のホームページで登録する。

JANIS 還元情報で得られるデータ

JANIS では参加することにより、還元情報を得ることができる。還元情報は医療機関コードとパスワードで閲覧制限された専用サイト内で自施設分のみ閲覧可能である。参加医療機関が得られる情報として、JANIS により定義された特定の耐性菌及び主要菌の分離患者数・分離率・集計対象医療機関の分離率の分布と自施設のそれを比較できる箱ひげ図、月別分離患者数推移の折れ線グラフ、分離患者数（病棟別、検査材料別）などがある。これらの情報について PDF ファイルと CSV ファイルの両方を入手できるため、汎用性が高い。また高機能解析支援ツール「二次元キャリアマップ (2DCM)」や箱ひげ図作成ツールを参加医療機関は無償で利用できる。

1) 二次元キャリアマップ (2DCM)

2DCM とは分離された各菌に対する薬剤感受性試験結果を自動分類し、その結果をカラーコードと呼ばれる四角いアイコンで表記し、対象菌の分離日時、患者別、病棟別、診療科別にマッピングを行う。同じカラーコードに分類された菌は「同一の菌株であることが否定できない」と判断されるため、短期間に同じ病棟で同じカラーコードの集積が見られる場合、アウトブレイクを疑うことが出来る。また病棟の移動など患者の導線を経路的に辿ることが出来るため、アウトブレイク発生を広い視野で監視することが出来る。2DCM の使い方はやや複雑であるが、JANIS のホームページでは解説動画が公開されており、ユーザーが理解しやすい工夫がなされている。

2) 箱ひげ図作成ツール

箱ひげ図作成ツールは特定の耐性菌及び主要菌の分離率を、病院全体及び病棟ごとに全国及び地域等の分離率と比較し、現状を把握することができる。自施設は赤いマークで表示され、比較する施設及び地域の分離率分布の中で自施設の分離率が一目で確認することができる。比較する施設は任意で集めることができ、地域連携医療において感染防止対策加算 1 と 2 のグループ病院などで比較することができる。

病院における微生物検査室の役割

微生物検査室の臨床的な役割は、二つある。一つ目として感染症の原因菌を同定し、その菌に対する薬剤感受性を報告することで、感染症治療の一助となることである。微生物検査室に提出された検体はグラム染色が行われ、適切な培地に塗布される。多くの菌は 24 時間培養を行うと、培地上にコロニーを形成する。そのコロニーを用いて、同定検査・薬剤感受性検査が行われる。

二つ目の役割は、感染制御活動である。Infection con-

trol team (ICT) の一員として ICT ラウンドや Antimicrobial Stewardship team (AST) への参加はもちろん、抗菌薬のアンチバイオグラムの作成、アウトブレイク時の環境調査とそれに付随する遺伝学的調査など多岐にわたっている。平成 24 年度の診療報酬の改定では感染制御の重要性から感染防止対策加算が認定され、加算 1 を算定する施設では感染症専任の検査技師の配置が必要となり、例えば上記のような業務を行い感染防止に関わる。また提携する感染防止対策加算 2 を算定する病院においてアウトブレイクの発生が疑われた場合は、対象検体や菌株の提供を受け培養検査および遺伝子検査等を行う。

アウトブレイク時における細菌検査室の役割

アウトブレイクは患者に重大な被害が及ぶだけでなく、病院の経営をも揺るがす重大な事項であることから、これを未然に防ぎ、拡大しないよう務めることは何より重要である。微生物検査室において特定の微生物の分離率の上昇そして JANIS データなどからアウトブレイクが強く疑われる場合、ICT 及び該当する病棟は直ちに感染拡大防止のため対策を講じる必要がある。

一方、微生物検査室ではアウトブレイクを証明するため、該当する患者らより得られた菌株に対し、その薬剤感受性パターンを確認すると同時に、遺伝子検査による同源性の確認を行う。また、他の同室患者のスクリーニング培養や環境調査を行う。環境調査では、対象箇所を滅菌綿棒で拭い培地に塗布し、菌の発育を確認する。菌種によって環境に対する適応能力が異なるため、アウトブレイクの原因菌が生息するのに適した環境から検体を採取することで、より効率的な環境調査を行うことができる。環境からアウトブレイクの対象菌が分離された場合は、患者由来株と環境由来株の遺伝子の同源性を確認する。

微生物の構造と JANIS 検査部門で対象となる特定の耐性菌

JANIS では感染症法に定められている 7 つの薬剤耐性菌に疫学的に注意が必要な 4 つの菌種を加えた 11 菌種を主要菌及び特定の耐性菌と定めている (表 1)。主要菌の菌名は学名で記載されているのに対し、特定の耐性菌は日本語名や属名で記載されており、微生物学名に不慣れた医療スタッフは注意が必要である。ここでは微生物の構造的特徴と各主要菌および特定の耐性菌について説明する。

微生物検査の基礎となる細菌の染色法にグラム染色がある。グラム染色は細菌の細胞壁のペプチドグリカン層と呼ばれる菌の形態を保持する役割を担う²⁾ 構造の厚さにより、菌を染め分ける手法である。ペプチドグリカン層が厚いと紫色に染まり、グラム陽性と表現され、薄い

表 1 JANIS における主要菌と特定の耐性菌

主要菌	和名	特定の耐性菌
<i>S. aureus</i>	黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)
<i>S. epidermidis</i>	表皮ブドウ球菌	—
<i>S. pneumoniae</i>	肺炎球菌	ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)
<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	腸球菌	バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)
<i>E. coli</i>	大腸菌	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 第三代セファロスポリン耐性大腸菌 フルオロキノロン耐性大腸菌
<i>K. pneumoniae</i>	肺炎桿菌	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 第三代セファロスポリン耐性肺炎桿菌
<i>Enterobacter</i> spp.	—	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)
<i>S. marcescens</i>	—	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)
<i>P. aeruginosa</i>	緑膿菌	多剤耐性緑膿菌 (MDRP) カルバペネム耐性緑膿菌
<i>Acinetobacter</i> spp.	—	多剤耐性アシネトバクター (MDRA)

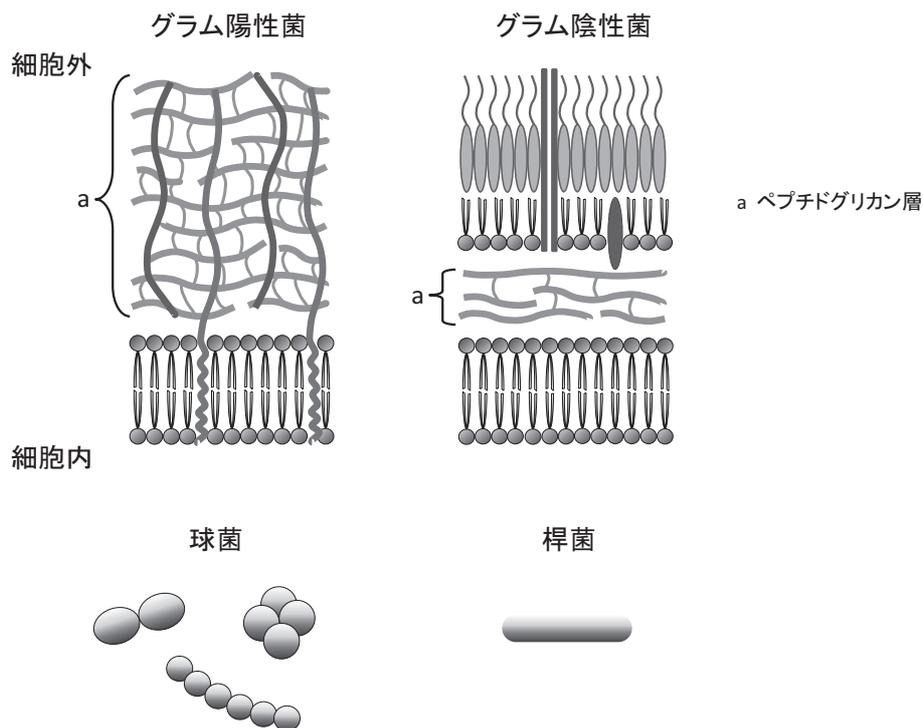


図 1 グラム陽性菌と陰性菌の細胞壁構造の比較と球菌および桿菌の形態

とピンク色に染まり、グラム陰性と表現される。また菌の形態により球菌・桿菌に分類される。通常グラム染色の結果と合わせて、グラム陽性球菌・グラム陰性桿菌などと表現される (図 1)。一般的にグラム陽性菌は厚いペプチドグリカン層により細胞内の水分を保ちやすく、グラム陰性菌と比較すると乾燥に強いとされ、ペプチド

グリカンの薄いグラム陰性菌は乾燥に比較的弱い^{3,4)}。このことから、病棟内の環境においてグラム陽性菌と陰性菌が存在する場所は異なる傾向にある。例えば、グラム陽性菌はベッドの手すり、ドアノブ、トイレトーパーホルダー、床など乾燥環境に存在することが可能であるのに対し、グラム陰性菌はトイレの便器内、ウォシュレット

ト、排水溝、風呂場など湿潤環境に存在する。例外として *Acinetobacter* spp. は乾燥に強く⁵⁾、グラム陰性菌の MRSA と呼ばれることがある。

アウトブレイク時において、その原因菌が本来どこに生息している、菌の構造がグラム陽性か陰性を理解することにより、病棟の清掃及び環境調査対象場所の目安をつけることができる。

1) *Staphylococcus* 属

Staphylococcus 属における主要菌は *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) と *Staphylococcus epidermidis* (表皮ブドウ球菌) である。*Staphylococcus* 属はグラム陽性球菌で、菌がブドウの房状に発育する事からブドウ球菌と呼ばれるが、ブドウ球菌という表現が *S. aureus* を指すのではないことに注意が必要である。一般的に *S. aureus* は病原性が高いため、様々な感染症の起炎菌として頻度が高い。代表的な感染症は創部感染症やカテーテル関連血流感染症があり、膿瘍検体やカテーテル培養・血液培養から分離される。また、呼吸器系の材料からも比較的よく分離されるが、肺炎の原因菌ではなく上気道に定着しているだけという場合が多い。*S. epidermidis* は病原性が低く、創部感染症の原因菌となる頻度は低い、人工物が留置された創部感染症の場合は、原因菌として比較的高頻度で見られる。

特定の耐性菌としては methicillin resistant-*Staphylococcus aureus* (MRSA: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) と vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA: バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌) である。JANIS 公開情報の 2017 年年報によると、検体提出患者における MRSA の分離率は 6.48% であったが VRSA は 0% であった。MRSA は院内感染事例としては最も頻度が高い。MRSA を含む *Staphylococcus* 属は皮膚や鼻腔に常在しており、比較的乾燥に強く、乾燥表面で一週間生存する⁴⁾。院内感染経路は接触感染であり、標準予防策に加え接触感染予防策の徹底や、感染患者の環境面の消毒・除菌(乾燥表面)でその数を減らすことができる⁶⁾。

2) *Streptococcus* 属

Streptococcus 属はグラム陽性球菌で、菌体が連鎖状に連なるよう発育する事からレンサ球菌と呼ばれるが俗称であり菌名ではない。代表的なレンサ球菌としては *Streptococcus pyogenes* (化膿レンサ球菌) などがある。主要菌である *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌) は菌体が 2 つ連なることが特徴であり、双球菌と呼ばれ、特定の耐性菌としては penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) がある。*S. pneumoniae* は鼻腔に常在しており、小児では保菌率が高い。一般的に市中肺炎の原因菌として最も頻度が高く、稀に髄膜炎を引き起こす。*S. pneumoniae* は環境に対する耐性力は低く院

内感染の原因菌として問題になる可能性は低い、インフルエンザウイルス流行期にこれが *S. pneumoniae* による細菌性肺炎に合併した場合、細菌性肺炎が著しく重篤化する事から、注意が必要である⁷⁾。

3) *Enterococcus* 属

Enterococcus 属はグラム陽性球菌であり、菌体は連鎖状または双球状に発育する。かつては *Streptococcus* 属に分類されていた。*Enterococcus* 属は腸管に常在し、和名は腸球菌である。本菌が分離される臨床材料は糞便、尿、胆汁や、腸管穿孔時の腹水などである。

Enterococcus 属のうち主要菌は *Enterococcus faecalis* と *Enterococcus faecium* であり、特定の耐性菌はバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) である。vanA 遺伝子や vanB 遺伝子を獲得すると細胞壁の合成因子が変化し、バンコマイシンに耐性化する。これらの遺伝子は菌から菌に伝達(接合伝達)することができるため感染対策上非常に重要である。VRE の菌種として欧米ではほぼ *E. faecium* であるのに対し、日本では *E. faecium* が多くを占めるが *E. faecalis* も分離され、遺伝子型としては vanB を保有している頻度が高いことが本邦の特徴である⁸⁾。*Enterococcus* 属は乾燥に強く、乾燥環境表面で一週間生存する³⁾。病院環境においては糞便汚染が考えられる乾燥表面、例えば便座やトイレトーパーホルダーなどで生存している可能性が高いと考えられる。

4) 腸内細菌科細菌

腸内細菌科細菌はグラム陰性桿菌である。*Salmonella* 属、*Shigella* 属、*Yersinia* 属などは病原体として知られているが、他の多くの属はヒトや動物の腸内に常在菌として生息している。腸内細菌科細菌は増殖に無機塩のほか、炭素源として有機化合物が必要である。必要な有機化合物の種類は菌種により異なる。乾燥に弱い為、病院環境内では湿潤状態にあり、かつ栄養源となる有機化合物が存在する箇所に生存する可能性が高い。例えば便器内やウォシュレット、シャワー室の排水溝、蓄尿器などが挙げられる。

腸内細菌科細菌のうち主要菌は *Escherichia coli* (大腸菌)、*Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌)、*Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* である。*Serratia* 属は低水準消毒薬に対し耐性を持つことがあり、医療関連感染症の原因菌として注意が必要である⁹⁾。特定の耐性菌はカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae: CRE)、第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌・大腸菌、フルオロキノロン耐性大腸菌がある。CRE はカルバペネム系抗菌薬の耐性菌の総称であり、全ての腸内細菌科細菌に適応される。抗菌薬の MIC (Minimum inhibitory concentration) 値で判定され、メロペネムの MIC 値が 2 µg/mL 以上またはイミペネムが 2 µg/mL 以上かつセフメタゾール 64 µg/

mL 以上である。この条件を満たしかつ起炎菌であると診断された場合は、感染症法に基づき7日以内に最寄りの保健所への届け出が必要となる¹⁰⁾。カルバペネム耐性腸内細菌の耐性機序としてはカルバペネマーゼ産生によることが多い。カルバペネマーゼ産生遺伝子は他の耐性機序の遺伝子と同じプラスミド上に存在することが多く、同時に基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生であることも多い¹¹⁾。

二つ目の特定の耐性菌である第三世代セファロスポリナーゼ産生大腸菌及び肺炎桿菌はおおよそESBL産生菌と推測されるが、その判定には確認試験が必要となるためJANISでは言及していない。第三世代セファロスポリナーゼ耐性菌はすでに日本では広く蔓延しており、JANIS 公開情報の2017年年報によるとセフトキシム耐性及びセフトジウム耐性大腸菌26.8%と12.0%、肺炎桿菌が8.9%と5.0%となっている。高齢者施設などの介護施設や、中小の病院などで入退院を繰り返すうちにこれらの菌を保有し、その家族や関係者間で感染が広がるため、病院への入院歴のない人からも分離される頻度が増えている。

三つ目はフルオロキノロン耐性大腸菌である。耐性機序としてはDNAジャイレースの変化や細胞膜の透過性の減退である¹²⁾。フルオロキノロン系抗菌薬は入院・外来共にその使用歴が耐性化の危険因子となっている¹³⁾。近年耐性化が進んでおり、JANIS 公開情報の2017年年報では *E. coli* の40.1% がレボフロキサシンに耐性であり、増加の一途を辿っている。

5) ブドウ糖非発酵菌

ブドウ糖非発酵菌とはグラム陰性桿菌であり、菌の発育に必要なエネルギーを得るために、ブドウ糖を嫌気状況下で分解(発酵)できない菌のグループの名称である。JANIS 検査部門で取り上げられる主要菌のうち、ブドウ糖非発酵菌に属する菌は *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) と *Acinetobacter* spp. である。

特定の耐性菌には multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP (多剤耐性緑膿菌) とカルバペネム耐性 *P. aeruginosa* がある。多剤耐性とは複数の異なる系統の抗菌薬に耐性を示すことであり、具体的にはカルバペネム系抗菌薬であるイミペネムのMICが16 µg/mL 以上あるいは他のカルバペネム系抗菌薬で耐性、フルオロキノロン系抗菌薬であるシプロフロキサシンに4 µg/mL 以上あるいは他のフルオロキノロン系抗菌薬が耐性、かつアミノグリコシド系抗菌薬であるアミカシンに32 µg/mL 以上と定義されている。*P. aeruginosa* の耐性機序は複雑であり、耐性機序として内因性と獲得性がある。内因性の耐性機序としてはDNAジャイレースやトポイソメラーゼなど抗菌薬の標的タンパク変異や細胞膜の透過性の低下および菌の薬剤排出作用の亢進など

がある。一方獲得性の耐性機序は、メタロβ-ラクタマーゼの産生や薬剤修飾不活化酵素の産生などがある¹⁴⁾。これらの様々な要因が重なっているため、特に多剤耐性菌では耐性機序を同定することは難しい。獲得性の耐性因子はプラスミドを介して、他の菌に耐性を伝播することから、院内感染の原因菌として非常に重要である。

P. aeruginosa は自然界に広く分布し、腸内細菌科細菌に比べ低栄養状態でも発育することが出来る。乾燥には弱いため病院環境においては湿潤環境を好む。つまり、浴室や洗面台の排水溝、トイレのウォシュレットなど掃除が行き届きにくく、乾燥しにくい箇所に生息する。また、*P. aeruginosa* はバイオフィルムを形成し人工物に張り付くことが出来る。抗菌薬の残薬を排水溝に流したり、抗菌薬を使用している患者の尿や糞便により、バイオフィルム内の *P. aeruginosa* が低容量で抗菌薬に曝露され続ける環境があると、抗菌薬に対する耐性機序を発現させることが多い¹⁵⁾。*Acinetobacter* spp. も *P. aeruginosa* と同様に多剤耐性菌が問題となっている。JANIS 公開情報によると、2017年の検体提出患者数あたりの多剤耐性 *Acinetobacter* (MDRA) の分離率は0.003%と少ないが、一度アウトブレイクすると非常に深刻である。*Acinetobacter* spp. は他のグラム陰性桿菌に比較すると乾燥に強く、グラム陰性のMRSAという異名までもつ。一度環境に定着してしまうと完全に除菌することは難しく、アウトブレイクを起こすと環境の除菌には手間と費用がかかる⁵⁾。

アウトブレイクを未然に防ぐには

人は多種類の菌を保有している。院内感染の原因菌として耐性菌が注目されるため、感性菌による伝播が広がり、アウトブレイクの発見に対しやや困難である。このような観点から自施設のJANISデータで感性菌である *S. aureus* (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* : MSSA) や *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* の増加が認められる場合、単純な定着菌の増加ではなく真の感染症(特に医療関連感染症)が増加していないか注意するとともに、今後耐性菌が増加した場合はアウトブレイクを起こす危険性が高いと考えられる。このような場合、ICTとして標準予防策及び接触感染予防策の指導介入はアウトブレイクを未然に防ぐ有効な手立てである。非耐性菌の広がりに対し、2DCMが有効かどうかは菌の薬剤感受性パターンによる。例えば *E. coli* で薬剤のいくつか耐性を持つ菌ならば、2DCMでの集積が認識できる。全ての薬剤に感受性を示すが、遺伝子的には異なる菌は感受性検査での区別ができないため、2DCM解析は使用できない。

ま と め

JANIS のデータを支えるのは、他でもなく微生物検査室から提供されるデータである。これを踏まえ、微生物検査室では正確な同定・薬剤感受性結果を提供しなければならない。コンタミネーションなどのテクニカルエラーは最も注意すべきである。

JANIS ではメジャーエラーになりうるデータを送信した場合、データ提出状況一覧でエラーを確認し、データの再送信が必要となる。菌株が保存されている場合は、再測定を行い正しい結果を送信し直すべきである。

感染制御啓発活動に JANIS のツールは大変有効である。病院のスタッフの中には菌に対する知識が十分でないスタッフもいるであろう。そのような場合、主要菌や特定の耐性菌の増減をグラフで可視化することで理解しやすく、感染制御に対する知識関心を深める手助けとなる。病棟ごとに耐性菌の分離率を比較することで現場の感染制御活動の活性化の相乗効果も期待できるかもしれない。臨床に携わる個々の医療人の努力が、ひいてはアクションプランに示された耐性菌の分離率達成の一助となることを望む。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン：国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>. accessed September 7, 2018.
- 2) 吉田眞一, 柳 雄介, 吉開泰信, 他: 戸田新細菌学, 南山堂, 2010. p. 37-44.
- 3) Noskin GA, Stosor V, Cooper I, Peterson LR: Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 577-81.
- 4) Ayliffe GAJ, Collins BJ, Lowbury EJJ: Ward floors and other surfaces as reservoirs of hospital infection. *J Hyg Camb* 1967; 65: 515-37.
- 5) Jawad A, Seifert H, Snelling AM, Heritage J, Hawkey PM: Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. *J Clin Microbiol* 1998; 36(7): 1938-41.
- 6) 向野賢治: 院内感染の標準予防策. *日医雑誌* 2002; 127(3): 340-6.
- 7) 永武 毅, 松本慶蔵: 本邦臨床統計集 (上). ウイルス性肺炎. *日本臨牀* 1992; 50: 434.
- 8) 富田治芳, 野村隆浩, 久留島潤, 谷本弘一: バンコマイシン耐性腸球菌. *日本臨床微生物学誌* 2014; 24(3): 180-94.
- 9) Nakashima AK, McCarthy MA, Martone WJ, Anderson RL: Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1014-8.
- 10) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-140912-1.html/>. accessed September 19, 2018.
- 11) 伊藤隆光, 金坂伊須萌, 倉地里枝, 金山明子, 小林寅喆: 短期間に異なる7名の患者より検出された meropenem 耐性 *Escherichia coli* の検討. *感染症学雑誌* 2017; 91(2): 132-6.
- 12) 平井敬二: キノロン系薬の作用機序と耐性機構研究の歴史. *日本化学療法学会雑誌* 2005; 53(6): 349-56.
- 13) 中居 肇, 工藤香澄, 吉田泰憲, 佐藤幸緒, 中村一成: Levofloxacin 耐性大腸菌が分離される危険因子. *環境感染* 2013; 28(5): 290-4.
- 14) 福地邦彦: 多剤耐性緑膿菌. *昭和医学会誌* 2009; 69(3): 225-31.
- 15) 小野恒子, 村上圭史, 三宅洋一郎: *Pseudomonas aeruginosa* のバイオフィーム形成と抗菌薬抵抗性に関与する遺伝子ネットワーク. *日本細菌学雑誌* 2012; 67(2): 227-43.

〔連絡先〕 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
 東京大学医学部附属病院感染制御部微生物検査室 加藤維斗
 E-mail: kobayashii-lab@h.u-tokyo.ac.jp]