

第 61 回昭和大学学士会総会教育講演⑤

昭和大学病院および附属東病院における最近 25 年間の
院内感染防止対策

昭和大学大学院保健医療学研究科
福 地 邦 彦

はじめに

現在院内感染や易感染性宿主に対して問題となっている抗菌薬耐性菌を図 1 に示します。これらの多くが、この 20 年の間に次々と感染症法で規定される病原体となりました。

なお多剤耐性結核菌はさらに危険性の高い 3 種病原体に指定され、その移動自体も警察による誘導が必要なほど制限されています。細菌が耐性を獲得することになった抗菌薬は、図 2 右に示すように、1928 年のフレミングによるペニシリンの発見に続き、1990 年までに次々に発見と開発が続きました。抗菌薬が使用されるごとに、図 2 左に示すように、それぞれに対する耐性菌が出現してきました。

MRSA は、1961 年にはその存在が確認されていましたが、1980 年代までは、新薬に抑えられ目立ちませんでした。しかし、1980 年半ばから急速に高度耐性化して医療の現場に出現しました。近年では、「多剤耐性」となっています。

MRSAR (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)	5 類定ポイント	βラクタム、キノロン、アミノグリコシド 他
VRSA (バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌)	5 類全例	バンコマイシン
VRE (バンコマイシン耐性腸球菌)	5 類全例	バンコマイシン
PRSP (ペニシリン耐性肺炎球菌)	5 類定ポイント	ペニシリン、マクロライド耐性化も
BLNAR (βラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ桿菌)		アンピシリン
MDRP (多剤耐性緑膿菌)	5 類定ポイント	アミノグリコシド、カルバペネム、キノロン
MDRAB (多剤耐性アシネトバクター・バウマニ)	5 類全例	アミノグリコシド、カルバペネム、キノロン
ESBL 産生菌 (基質拡張型βラクタマーゼ産生菌)		βラクタム、キノロン
CRE (カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	5 類全例	カルバペネム
PRNG (ペニシリン耐性淋菌)		ペニシリン
QRNG (キノロン耐性淋菌)		キノロン
MDR TB (多剤耐性結核菌)	2 類	イソニアジド、リファンピシン

図 1 現在我が国で臨床上的の問題となる耐性菌

院内感染防止対策の経緯

図 3 に昭和大学病院の最近 25 年間の院内感染対策の年表を示します。

80 年代後半に MRSA をテーマとする「院内感染」という著作が世に出て以来、MRSA が社会問題となりました。当院では 1987 年に、病院運営委員会の下に院内感染防止対策委員会 (Infection Control Committee : ICC) が設置されました。私は、その実行組織である実務者委員会委員として参加し、以後 25 年間、基礎データを病院に提出して参りました。この実務者委員会が現在の院内感染対策実践チーム (Infection Control Team) へと発展しました。25 年前に実行委員としてまず、病棟ごとの消毒薬の使用法を確認しましたところ、病棟ごと歴史的な運用方法があり、何より、消毒薬の希釈法自体がまちまちでした。不必要に濃い部署、効果が期待されない濃度まで希釈して使用している部署などさまざまでした。第一に行ったことが、消毒薬の希釈

ペニシリナーゼ産生 <i>S. aureus</i>	1928 ペニシリン 1935 サルファ剤 1950 アミノグリコシド、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、マクロライド 1956 バンコマイシンの開発 1960 メチシリン 1962 ナリジクス酸
MRSA	1961
ペニシリナーゼ産生 <i>H. influenzae</i>	1974 第 1 世代セファロスポリン 第 2 世代セファロスポリン 第 3 世代セファロスポリン
PRSP	1977
BLNAR	1980
ESBL 産生グラム陰性桿菌	1983
VRE	1986
1981 バンコマイシン 発売	
MRSA, PRSP, BLNAR 感染症増加	1990
多剤耐性緑膿菌 多剤耐性アシネトバクター キノロン耐性大腸菌	2006 リネゾリドが MRSA に適用 新規抗菌薬開発の減少

図 2 抗菌薬の開発と耐性菌の出現

法の統一です。まだ病棟に残っているかもしれませんが、使用している消毒薬の効能と希釈法を1枚のプラスチックシートにまとめて病棟に配布しました。

年表の下には、当院で起きたエピソードの一部を示しました。1993年には多剤耐性緑膿菌すなわち現在のMDRPが既に検出されていました。MRSA、緑膿菌、セラチアによるアウトブレイクはたびたび発生しました。また、抗MRSA薬のリネゾリドが導入された1年後には、早くもリネゾリド耐性MRSAが出現しております。

このような状況のなか、年表上段のごとく、2008年にICTによる院内巡視、感染管理室スタッフによる、感染防止の啓蒙、複数の病院による相互評価、抗菌薬使用法の徹底など、数多くの対策を開始しました。2012年には、保険診療の上でも感染管理加算が設定され予算的な裏付けも付きました。こ

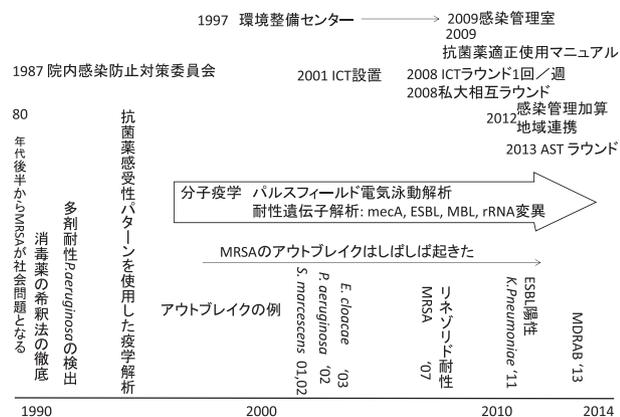


図 3 昭和大学病院, 附属東病院での院内感染対策

れらは成果を挙げており、MRSA 感染症や耐性菌の比率は低下しております。現在のICTの活動は、感染管理部門の感染管理認定看護師 (infection control nurse : ICN) の中根香織ICN (大学病院) と秋間悦子ICN (東病院) が中心となって、院内感染から針刺し事故まで院内で起きる感染症関連対策を、現場と密接に連携して、必要があれば介入・指導を行っています。現在国内の医療従事者について、院内感染対策専門の資格には、ICNに加え、インフェクションコントロールドクター (Infection Control Doctor : ICD), 感染制御認定臨床微生物検査技師 (Infection Control Microbiological Technologist : ICMT) がそれぞれの協議会や学会で設定されています。

臨床病理学教室では、適切な院内感染対策の目的で、1990年代半ばから、院内感染菌の足取りの追跡が可能となるパルスフィールド電気泳動によるゲノム型耐性遺伝子や毒素遺伝子解析による分子疫学解析を開始しました。

院内感染防止のための疫学

遺伝子解析が導入されるまでは、菌種を同定し、大腸菌のO抗原、H抗原などの血液型判定、次いで抗菌薬感受性パターンなどの表現型を比較することで追跡しました。また、*S. aureus* ではコアグラゼ型やファージ型も利用しました。

1990年から導入した分子疫学は、分離菌1つ1つの由来を特定できるため、院内感染対策のもっとも強力なツールとなっています。ゲノムの全塩基配列を決めれば結論となりますが、200~400万bpあ

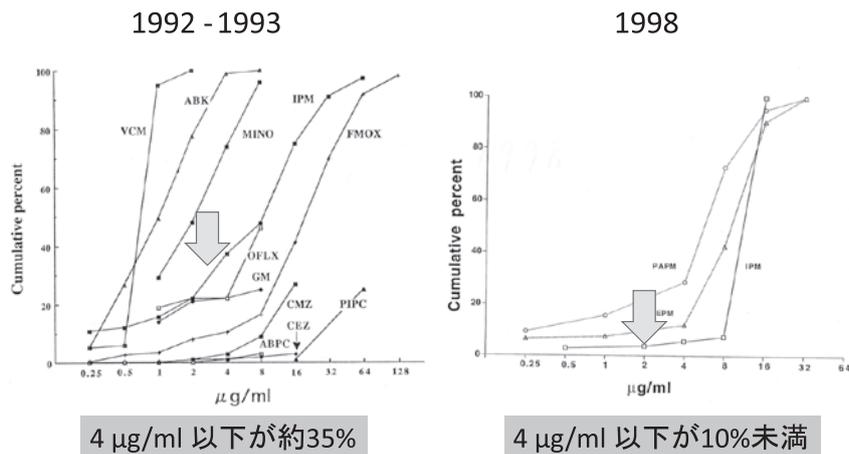


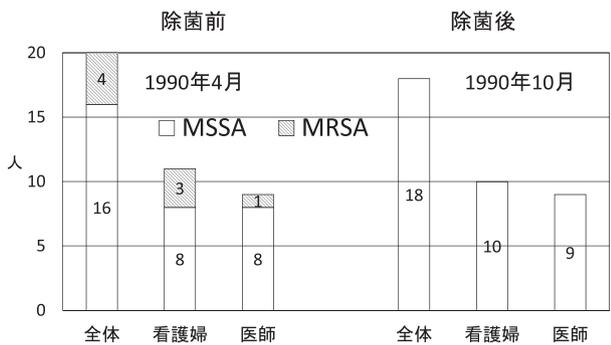
図 4 MRSA の IPM 耐性化の進行

るので、日常的には非現実的です。

そこで、塩基配列の特徴に基づく解析を行います。2つの方法があります。

MLST (Multi locus sequence type) : 数か所の Housekeeping gene の塩基配列に基づく分類です。個別というより、グループ分けに適切です。

PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis) : 院内感染の経路をたどるには最適な技術です。さらに保有する耐性遺伝子、毒素遺伝子の解析も行い、前述の表現型による疫学解析を加えることで、正確な足取りを追うことが可能となります。



真砂野ら 小児科32,1025, 1991

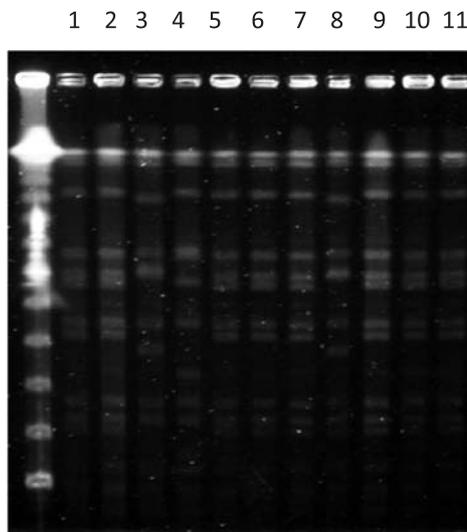
図 5 1990 年 NICU スタッフの 20% の鼻腔から MRSA が検出され、イソジンゲルで除菌を行った。

MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*)

MRSA は、変異型ペニシリン結合タンパクの遺伝子を保有することが基本ですが、1980 年代半ばより β ラクタムのみでなく、複数の系統の抗菌薬に耐性を獲得しています。

図 4 に、1992 年と 1998 年の間に、代表的なカルバペネム薬のイミペネムに対し MRSA が急速に耐性化した現象を示します。1992 年には MRSA の約 35% に有効であったものが、6 年間の間に 10% 未満に低下しました^{1,2)}。当時とても印象的でした。

MRSA が、病院スタッフの鼻腔に生息し、スタッフの手指を介して伝播するのではないかという報告が様々な施設から発表されました。そこで NICU の真砂野先生と協力して、抜き打ちで NICU スタッフの鼻腔を綿棒でぬぐい、MRSA の存在を確認しました。図 5 に結果を示します。2 割のスタッフの鼻腔から MRSA が検出されました。陽性者はイソジンゲルで鼻腔を消毒し除菌が成功しました³⁾。



参考: 2009/6/26 報告から strain 2, 5, 6, 9, 12, 13

1) strain 1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11

が同一ゲノム型。これらは 2009 6, 29 に報告の PFGE パターン (2009/6/26 strain 2, 5, 6, 9, 12, 13) と同様のパターンと考えられる。

抗菌薬感受性パターンは

GM, EM, CLDM, FOM, VCM, ST, LVFX, ABK, TEIC, LZD のうち、ABK に相違が見られるが、他は同一 MIC。

ABK の MIC strain 6: MIC=4

strain 5, 7, 10: MIC=2

strain 1, 2, 9, 11: MIC<1

この感受性パターンは、2009/6/26 の同一ゲノム型株とも一致した。

2) strain 3 と 8 は類縁だが、1 本バンドが異なる。GM と ABK の MIC も異なる。

3) strain 4 と同一の株は無い。

他の 10 株とは異なり、CLDM の MIC が <0.5 である。CLDM <0.5 は 2009, 1-6 に検出されなかった。

2010, 3, 25 臨床病理 福地

図 6 MRSA ER 2009, 9-2010, 3 Smal digest

MRCNS (Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococci) の存在

同時期に昭和大学病院入院患者から分離された、*Staphylococcus epidermidis* が *mecA* gene を保有し、メチシリン耐性化となっている現象を報告しました⁴⁾。現在 MRCNS と呼ばれるものです。皮膚の常在菌の一つが抗菌薬耐性化したものですが、血液培養からしばしば検出され、コンタミネーションのことも多いのですが、感染症起炎菌として治療対象となるケースもあります。

MRSA ゲノムのパルスフィールド電気泳動

同一起源の MRSA が長期間にわたり、同一病棟の複数の患者から検出されたことの裏付けとなる MRSA ゲノム DNA を *SmaI* で切断した後のパルス



図 7 リネゾリド導入直後に分離されたリネゾリド耐性 MRSA 2007,12-2008,1

フィールド電気泳動の結果を図 6 に示します。同じ切断パターンを示した株は、同一起源と判断できます。その結果、2009 年 6 月に検出された MRSA が半年以上継続して院内で伝播したことがわかります。

1. リネゾリド耐性 MRSA の出現

新規抗菌薬が導入された直後に耐性を獲得した事例を図 7 に示します。2007 年に、それまでバンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシンのみであった抗 MRSA 薬に加え、リネゾリドが使用され始めました。その直後にパルスフィールド電気泳動パターンが同一の MRSA が同一病棟 3 名から分離され、そのうち 2 名から分離された MRSA がリネゾリド耐性となっていました。

リネゾリド耐性は、薬剤の使用で誘導されるリボゾーム領域の変異と言われており、当院で分離された株について、解析を行ったところ、感受性株ではなかった変異が、時間経過後に陽性化したことが明らかとなりました (図 8)⁵⁾。

この結果を受け、抗菌薬の使用方法についての議論の必要性が改めて強調されました。現在では、先の年表で示しました Antimicrobial Stewardship Team (AST) がその機能を果たしています。

2. CA (community acquired)-MRSA と HA (hospital acquired)-MRSA

最近になり、MRSA を、院内感染型の HA-MRSA と市中感染型の CA-MRSA に分けるようになりま

- 16Sリボゾーム遺伝子解析 昭和大学(2007,12-2008,1)の事例

同一ゲノム型を有する3株 2576

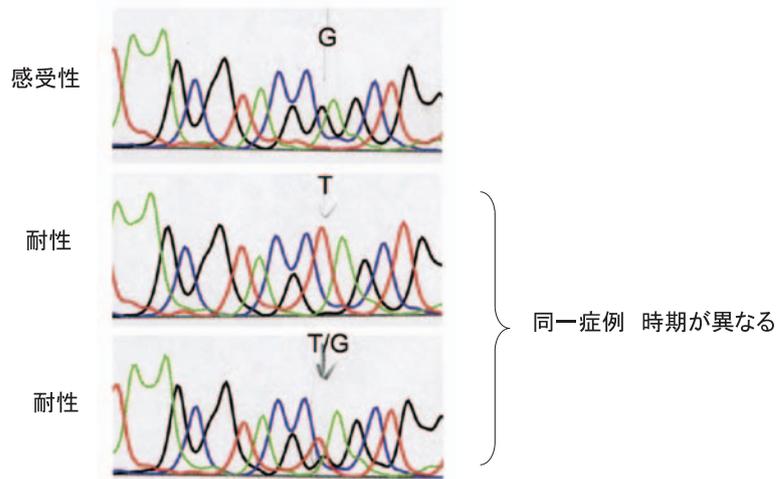


図 8 LNZ 耐性株の 16s rRNA 領域の 2576 変異

した。院内感染型は極めて多くの抗菌薬に耐性化していますが、侵襲性は弱く、一方、市中型では耐性薬剤は少ないのですが、高率に毒素を保有するという特徴があります。

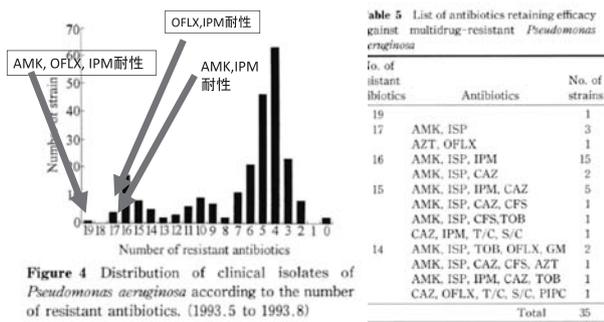
3. 抗菌薬適正使用の必要性

このような状況の中、抗菌薬の適正使用のために、2013 年から、感染症内科の二木芳人教授が中心となり AST ラウンドが開始しました。

血液培養で細菌が陽性となった症例を対象に医師、薬剤師、臨床検査技師で構成される AST が抗菌薬使用に関するコンサルテーションを行っています。

MDRP (Multi Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*)

多剤耐性緑膿菌 MDRP について述べます。緑膿



3系統耐性緑膿菌は検出されていた。

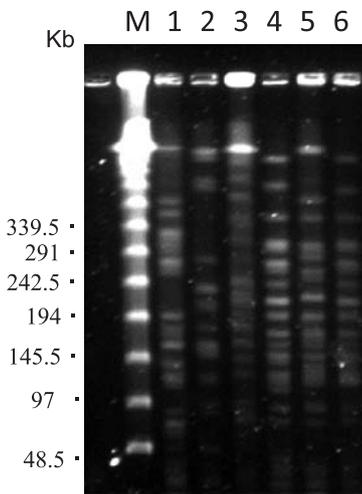
図 9 昭和大学病院 1993 年分離の緑膿菌

菌は、易感染宿主にとって、重大な感染微生物です。緑膿菌の抗菌薬耐性化も著しく進んでいます。カルバペネム系薬、アミノグリコシド系薬、ニューキノロン系薬の 3 系統薬剤に耐性を示すものを MDRP と定義します。現在大学病院で分離されている MDRP には、わが国で保険適用されている薬剤で有効なものはなく、治療には輸入薬のコリスチンに頼っています。

現在では、全国的に分離される緑膿菌の 1～5% が MDRP と言われています。大学病院においても、1990 年頃から、緑膿菌の抗菌薬耐性化が目立っていましたので、1993 年に調査を行いました⁶⁾。すでに現在の MDRP 定義に該当する株が検出されました (図 9)。その後、全国のいくつかの施設で、MDRP による院内感染が報道の対象となったことは周知の通りです。

1. MDRP のパルスフィールド電気泳動

MDRP が院内に定着していることを示すパルスフィールド電気泳動です。図 10 の Lane 1～5 に 2014 年 1 月に検出された 2 系統以上耐性緑膿菌ゲノムの SpeI 切断パターンを示します。Lane 6 は 2011 年に他病棟で分離された MDRP ゲノムです。Lane 4 と 6 が同一パターンであることから 2011 年来 2014 年まで同一株がどこかに定着していること、また、複数の耐性緑膿菌が院内に持ち込まれていることが明らかとなりました。



013114 PFGE

1. A2013-508 C8A→E6 痰: カルバP、キノロンR
2. A2014-13 E2 痰 : カルバP、キノロンR
3. A2014-25 E4 痰 : カルバP、キノロンR
4. A2014-32 E2 創部 : MDRP (IPM, AMK, CPFX)
5. A2014-33 皮膚科→E6 膿: アミノグリコシドR、キノロンR

6. 2011年11月 N14 尿、2012年1月 N12血液 から分離されたMDRP

2系統耐性の1, 2, 3, 5 は異なるPFGE型であった。

株4のMDRPは株6で示した2011年11月以来 N14、N12で分離されたMDRPと同一PFGE型であった。

2014年2月6日
臨床病理検査部細菌室
臨床病理診断科

図 10 2014 年 1 月 昭和大学病院附属東病院で分離された 2 系統以上耐性緑膿菌の PFGE SpeI digest

MDRAB (Multi Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*)

Acinetobacter baumannii も、易感染者への感染が問題となっている細菌です。この菌も抗菌薬耐性が顕著です。特にカルバペネム耐性株の世界的な蔓延が重大課題となっています。イラク戦争の際の野戦病院で流行したものが、東アジアに持ち込まれましたと考えられています。わが国での多剤耐性アシネトバクターの定義は、MDRP と同じ薬剤を基

	Citrate synthase (gltA)	DNA gyrase subunit B (gyrB)	Glucose dehydrogenase B (gdhB)	Homologous recombination factor (recA)	60-kDa chaperonin (cpn60)	Glucose-6-phosphate isomerase (gpi)	RNA polymerase sigma factor (rpoD)	Sequence Type
C-R, A-R, Q-R	1	3	3	2	2	142	3	451
C-R, A-R, Q-R	1	12	3	2	2	10	3	76
A-R, Q-R	1	3	3	2	2	7	3	92
A-R, Q-R	1	12	3	2	2	10	3	76
Q-R	1	15	13	12	4	14	2	146
感受性株1	1	1	66	12	33	117	41	N/A
感受性株2	33	12	40	26	32	52	5	N/A
感受性株3	21	15	111Δ	28	1	78	4	N/A

C-R: Carbapenem resistant Δ: 一部相違あり N/A: not applicable
 A-R: Aminoglycoside resistant
 Q-R: Quinolone resistant

Yasuhara T Rinsho Byori. 2013 61:488-92.

図 11 2010～2011 に検出された耐性 *A. baumannii* の Multi Locus Sequence Type

準としています。MDRAB による院内感染の報道も記憶に新しいところです。

1. MDRAB の分離

昭和大学病院では、2010 年に MDRAB が検出されました。起源を解析する目的で、MLST (Multi locus Sequence Type) 解析を行いました。MLST は、7 箇所 Citrate synthase (*gltA*), DNA gyrase subunit B (*gyrB*), Glucose dehydrogenase B (*gdhB*), Homologous recombination factor (*recA*), 60-kDa chaperonin (*cpn60*), Glucose-6-phosphate isomerase (*gpi*), RNA polymerase sigma factor (*rpoD*) の Housekeeping 遺伝子の塩基配列による型分類です。分離されたアシネトバクターの解析結果を図 11 に示します。MDRAB と 2 系統耐性株が世界流行株の CC92 に属することが判明しました。教室の安原努先生が報告したものです⁷⁾。

その 2 年後の 2013 年には、世界流行株の MDRAB が、複数患者から検出されるアウトブレイクが起きました。カルバペネム耐性遺伝子も世界流行株が保有している OXA23 であることを確認しました。そこで、ただちに環境中の MDRAB の検索を行うことになりました。

2. MDRAB の環境調査



図 12 救命救急センター環境中の MDRAB 検索 20 箇所

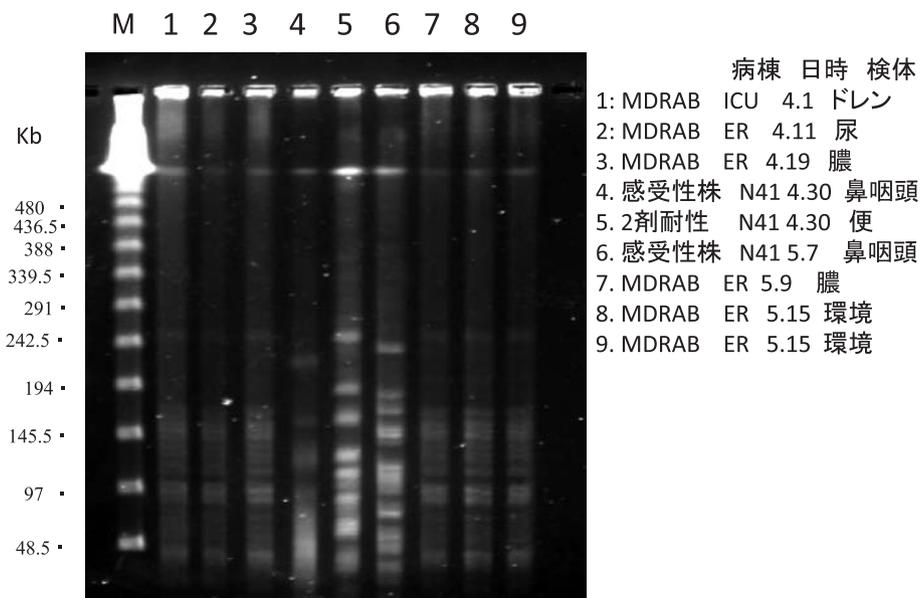


図 13 MDRAB PFGE analysis SmaI digest
2013, 4 ~ 5

環境培養調査を、汚染した手指が触れる可能性のある場所 20 か所について行いました。対象部位のいくつかを図 12 に示します。アシネトバクターは、長期間にわたって環境中に生息するとされています。スミアの培養の結果、シャワーヘッドから *A. baumannii* が検出されました。分離株の薬剤感受性検査の結果、MDRAB でした。感染症患者のものと同一かどうかを確認するためにパルスフィールド電気泳動をおこないました。シャワーヘッドから検出されたアシネトバクターと入院患者から検出された MDRAB の切断パターンが一致しました (図 13)。ただちに、シャワーヘッドは交換され、環境の徹底的な洗浄が行われました。

十分な注意を払っていたにも関わらず、同 2013 年 8 月には、再度同じ切断パターンをもつ MDRAB が同一部署に入院中の患者から分離されてしまいました (図 14)。生息場所を再度確認したところ、床や排水溝表面から本菌株が検出されました。

完全に除去することの困難さが明らかとなり、注意深い確実な手洗いの必要性を感じました。

CRE (Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae*)

本年、10 月には、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌による感染症が、感染症法で 5 類感染症に規定

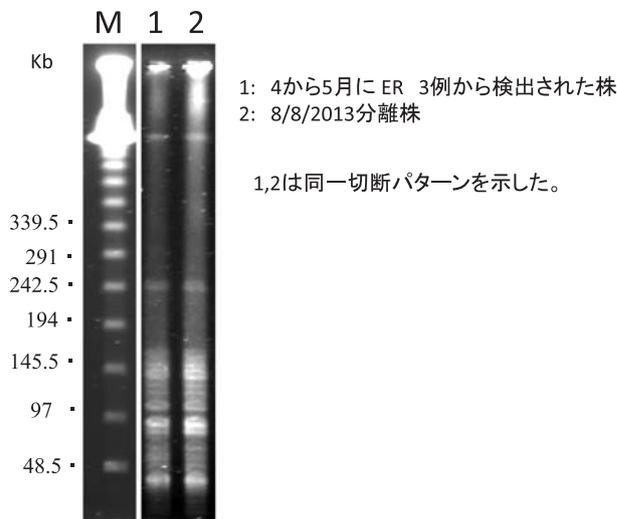


図 14 2013 年 4 月 ~ 5 月に患者と環境から検出された MDRAB が再び 8 月に救命救急センター患者から分離された。

され、報告義務が生じました。これまでは、腸内細菌 (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* など) の多くは、カルバペネム感受性でしたが、最近急速にカルバペネム耐性菌が増加しています。昭和大学病院でも、本菌が原因となる感染症発症は少ないのですが、カルバペネム耐性クレブシエラ、エンテロバクターの検出は増加しています^{8,9)}。

その他、院内感染対策を必要とする疾患

院内感染対策が行われる疾患には上記以外にも、以下に示すごとく複数あります。いずれも大学病院・東病院での患者や職員の感染事例があります。本日はリストを示すのみにとどめます。

1. *Clostridium difficile* 感染症：抗菌薬治療後に菌交代症として偽膜性腸炎を引き起こす。環境中に原因菌が芽胞として生息するため、消毒が困難である。
2. 結核：外来で来院する場合と二次結核としての院内発症がある。空気感染するため接触者検診が必要となる。診断された場合は、N95 マスク着用と患者の陰圧個室隔離。
3. 麻疹・水痘：空気感染するため、疑い症例であっても陰圧個室隔離。
4. インフルエンザ：ワクチン接種を受けた職員の発症例も多い。
5. ノロウイルス：食中毒であるとともに飛沫感染する。
6. アデノウイルス：流行性角結膜炎の原因となる。

まとめ

1987年から25年間、院内感染原因菌の解析を行ってきました。強く感じたことを2つ示します。

1. 抗菌薬を使用すれば、耐性菌は出現する。耐性遺伝子は、プラスミドで他菌へ伝達されるため、耐性菌が検出されたとしても、そこにとどめることが重要である。
2. 院内感染原因菌のほとんどは接触感染で伝播する。環境中に生息しているとはいえ、その場所を特定することは困難である。接触による感染を防ぐためには「手洗い」が最も有効な手段である。

最後に、2014年12月現在の昭和大学病院、附属東病院のICTおよび院内感染防止対策委員会(ICC)および構成メンバーを紹介します。ICTは、日常の極めて多忙の診療中に入り込んで業務の妨げになることもありますが、ご協力をお願いいたします。

院内感染対策実践チーム ICT

【昭和大学病院】

医師：大西 司准教授（呼吸器内科，ICD，リーダー）、阿部祥英助教（小児科，ICD，サブリー

ダー）、詫間隆博講師（感染症内科，感染症専門医）、竹内義明准教授（消化器内科，ICD）、打越学助教（消化器内科）、松本啓助教（腎臓内科）、山下智幸助教（救急医学科）、中野有也助教（小児科，NICU）、小司久志助教（感染症内科，ICD）薬剤部：内籐結花，土屋亜由美。臨床検査室：宇賀神和久（ICMT）、放射線室：高瀬 正リハビリテーションセンター：安藤久美子。臨床工学室：加藤希和，看護部：中根香織（ICN）、管理課：椎谷光蔵，赤荻祥子。薬学部：石野圭子准教授（感染制御薬学部門）

【東病院】

医師：福井智康講師（糖尿病・代謝・内分泌内科）、看護部：秋間悦子（ICN）、薬局：吉川雅之、臨床病理検査室：清野桂子。オブザーバー：二木芳人教授（臨床感染症学，感染症専門医）大井祐美（ICN，NICU）

院内感染防止対策委員会 ICC

【昭和大学病院】

有賀 徹 病院長，板橋家頭夫 副院長，大嶽浩司 クオリティーマネジメント室長（東病院兼務），永井 誠 事務部長（東病院兼務），津田祥子 臨床病理検査室技師長（東病院兼務），村山純一郎 薬剤部長（東病院兼務），粕谷久美子 看護部長（東病院兼務），磯川悦子 看護部次長（東病院兼務），後閑武彦 放射線部部長（東病院兼務），菅野丈夫 栄養科長補佐（東病院兼務），岡松良昌 歯科，米山啓一郎 保健管理センター長，大西司 呼吸器内科准教授，中根香織 感染管理認定看護師

【東病院】

河村 満 病院長，秋間悦子 感染管理認定看護師，市川三津子 管理課長，嶋村弘史 薬局，清野桂子 臨床病理検査室，中田美江 栄養科

【病院運営委員会委員】

福地邦彦 臨床病理診断科教授（委員長），二木芳人 感染症内科教授（副委員長），小林洋一 循環器内科教授，吉本信也 形成外科教授，水谷徹 脳神経外科教授，青木 淳 心臓血管外科教授，吉田 仁 消化器内科教授，三宅康史 救急医学科教授，瀧本雅文 臨床病理診断科教授，平野勉 糖尿病内分泌内科教授，高橋春男 眼科教授，

末木博彦 皮膚科教授, 齋藤 司 総合内科 (ER) 准教授,

文 献

- 1) 陳 戈林, 渡辺 喬, 福地邦彦, ほか. 昭和大学病院における MRSA の抗菌剤感受性パターンの変化—1992 年 10 月～1994 年 6 月. 昭和医学会誌. 1995;55:460-467.
- 2) 福岡清二, 和久田梨香, 陳 戈林, ほか. 昭和大学病院における MRSA の抗菌薬感受性 第 3 報 —1998 年分離株の解析—. 昭和医学会誌. 2000;60:34-40.
- 3) 真砂野仁, 福地邦彦, 和久田梨香, ほか. ポビドンヨード含有クリームの鼻腔内塗布による鼻腔内 MRSA 保菌職員の除菌効果. 小児科. 1991;32:1025-1030.
- 4) 福地邦彦, 茂木孝晴, 武本雅治, ほか. CNS の多剤耐性化における mecA の関与. 医学のあゆみ. 1993;164:581-582.
- 5) Ikeda-Dantsuji Y, Hanaki H, Sakai F, *et al.* Linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 2006 through 2008 at six hospitals in Japan. *J Infect Chemother.* 2011;17:45-51.
- 6) 福地邦彦. 環境菌の多剤耐性化の監視. 臨床病理. 1994;42:1111-1118.
- 7) Yasuhara T, Kugawa S, Tateishi Y, *et al.* MLST analysis of multiple antimicrobial resistant *Acinetobacter baumannii*. *Rinsho Byori.* 2013;61:488-492.
- 8) 高橋奈々子, 山口史博, 陳 戈林, ほか. 昭和大学病院で分離された多剤耐性 *Enterobacter cloacae* の耐性遺伝子解析. 臨床病理. 2010;58:442-447.
- 9) Tateno H, Yasuhara T, Sugano E, *et al.* Detection of metallo- β -lactamase genes in clinically-isolated *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca*. *Rinsho Byori.* 2014;62:1191-1196.