

多剤耐性 *Acinetobacter* 感染症の全例報告化の意義

— 多剤耐性 *Acinetobacter* と感染症法

Significance of obligatory reports on all patients with multidrug-resistant *Acinetobacter* infections
— MDR-*Acinetobacter* infections and the Infection Law

あら かわ よし ちか
荒川 宜親
Yoshichika ARAKAWA

要約

欧州では、1990年代前半より、カルバペネム等に多剤耐性を獲得した *Acinetobacter baumannii* が臨床現場で広がりはじめ、現時点で、欧米諸国のみならず一部の発展途上国の医療環境でも蔓延し臨床で大きな障害となっている。わが国でも2008年以降、大学附属病院等の大規模医療機関などで多剤耐性 *A. baumannii* のアウトブレイクが発生し始めたため、厚生労働省は2011年に感染症法の5類定点報告疾患に「薬剤耐性アシネトバクター感染症」を追加指定した。その後も、多剤耐性を獲得した *A. baumannii* による感染症が、国内の複数の基幹病院や拠点病院などにおいて断続的に発生しはじめたことから、この種の新型多剤耐性菌の全国的蔓延を防止するため、厚生労働省は省令改正を行い、2014年9月18日より、「薬剤耐性アシネトバクター感染症」を、5類全数報告疾患へと変更し、国内のすべての医療機関には、「薬剤耐性アシネトバクター」による感染症の患者と診断した場合には、保健所を通じて厚生労働省に届け出をすることが義務化された。これにより各種の多剤耐性菌に対する注意が一層喚起され、対策の強化が図られることとなった。

はじめに

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) が医療現場で問題視されはじめ、1990年代には、ESBL (基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ) 産生菌や多剤耐性緑膿菌 (MDRP) などの出現や医療環境での蔓延

が診療上大きな障害となりはじめた。また、市中でも多剤耐性結核菌 (MDR-TB) が急速に広がり始めたのも1990年代であった。2000年代に入ると、カルバペネムを含む多剤に耐性を獲得したグラム陰性桿菌、特にアシネトバクター属 (MDRAB) や腸内細菌科の菌種 (CRE) の出現や医療現場での拡散が警戒されはじめ、2010年を過ぎると、それらの世界的な規模での蔓延が現実的な脅威となってきた。本稿では、カルバペネムを含む多剤に耐性を獲得した *Acinetobacter* 属菌の特長とともに、それによる感染症を法律に基づいて報告することになった意義について概説する。

I. 多剤耐性アシネトバクターについて

多剤耐性 *Acinetobacter* の学術的な定義は国際的にも厳密には定められていないが、わが国では、グラム陰性桿菌に一般的に有効性が期待できるカルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノ配糖体系の3系統の抗菌薬に耐性を獲得した *Acinetobacter* 属菌を指すことが多い。ただし、感染症法では、多剤耐性を獲得した *Acinetobacter* で一定の基準¹⁾を満たした株を「薬剤耐性アシネトバクター」と定義し、それによる感染症患者が発生した場合、2014年9月18日より国内すべての医療機関に対し、保健所を通じて厚労省への届け出が義務付けられることとなった。ここで注意すべきことは、「薬剤耐性アシネトバクター」は法令用語であり医学用語ではないこと。さらに、「薬剤耐性アシネトバクター」の判定基準に合致しない株による感染症、例えば、カルバペネム系とフルオロキノロン系の二系統に耐性を獲得した株による感染症患者が発生した場合は、感染症法

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 教授
☎466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65

Professor & Chair
Nagoya University Graduate School of Medicine, Dept. of Bacteriology
(Tsurumai-cho 65, Showa-ku, Nagoya, Aichi)

に基づいて届け出をする必要は無いが、感染制御の観点からはそのような株が病棟内、病院内で広がらないように十分な感染制御策を講じる必要がある点である。しかし、一部の医療関係者には、二系統耐性株やカルバペネム単独耐性株は、感染症法で届け出が求められないため、感染制御の対象とする必要は無いという誤解があるようで、感染症法で届け出が求められている趣旨が正確に理解されていない現実も一部にみられる。

一口メモ：

- ・「薬剤耐性アシネトバクター」は法令用語であり、医学用語は「多剤耐性アシネトバクター」である。
- ・感染症法で定められている「薬剤耐性アシネトバクター」の報告基準(判定基準)¹⁾は、発生動向調査(疫学調査、サーベイランス)のための基準であり、感染制御や感染症治療のための基準ではない。→ 感染症法で届け出が求められていない二系統耐性株やカルバペネム単独耐性株であっても医療環境で広がらないように感染制御の対象として必要な対策を講じる必要がある。

II. 多剤耐性アシネトバクターの細菌学的特徴

臨床的に問題となる多剤耐性 *Acinetobacter* は、主として *Acinetobacter baumannii* という菌種に属し、特に *A. baumannii* の中で、国際流行株(international clones IおよびII)が問題となる(図1)。国際流行株の中で、international clone II(IC II)は、Pasteur

研究所が推奨する MLST 解析法(<http://www.pasteur.fr/recherche/genopole/PF8/mlst/Abaumannii.html>)では、sequence type 2 (ST2) に相当し、Bartualらの方法²⁾による MLST 解析では、ST92 やそれを含む clonal complex 92 (CC92) に相当する。

A. baumannii は、ほぼすべての株が、生来、その染色体上に OXA-51 と命名されたカルバペネマーゼの遺伝子 (*bla*_{OXA-51}) を保有している。しかし、*bla*_{OXA-51} の上流には、遺伝子の発現に必要なプロモーターが存在しないため、OXA-51 カルバペネマーゼは産生されず、その結果、カルバペネム耐性を示さない。しかし、*bla*_{OXA-51} の上流にプロモーター活性を有する挿入配列(insertion sequence)である *ISAbal* などが挿入されると *bla*_{OXA-51} が発現し、OXA-51 が産生され、カルバペネム耐性を示すことになる。また、カルバペネム耐性を示す *A. baumannii* の臨床分離株の少なくない株では、外部から OXA-23 カルバペネマーゼの遺伝子 (*ISAbaN-bla*_{OXA-23} : *N* は 1 ~ 4 などの数値) を新たに獲得した株も散見される³⁾。さらに、一部の *A. baumannii* では、IMP 型や VIM 型などのメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) を産生し、カルバペネムに高度耐性を示す株が散見されるが、それらは ST2 以外の株であることが多い⁴⁾。

多剤耐性 *Acinetobacter* は、カルバペネム耐性に加え、セフェム系やフルオロキノロン系、さらにアミノ配糖体系の抗菌薬にも耐性を示す場合が多い。セフェム系への耐性には、染色体の AmpC 型セファロスポリナーゼの産生が関与し、フルオロキノロン耐性には、DNA の複製にかかわる DNA ジャイレース (GyrA) やトポイソメラーゼ IV (ParC) などの酵

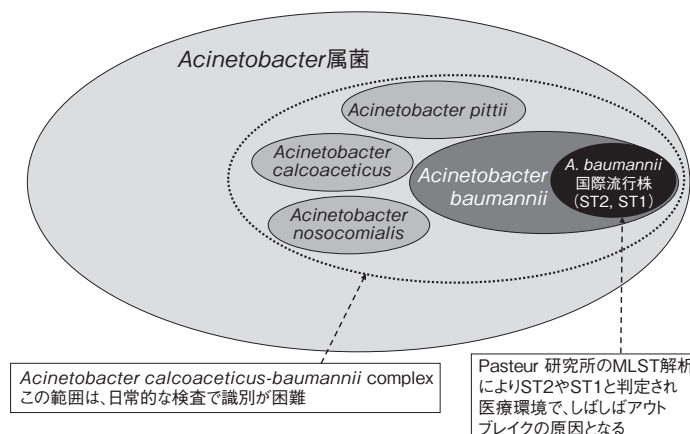


図1 *Acinetobacter* 属菌全般と *A. baumannii* 国際流行株の関係

素のキノロン耐性決定領域 (QRDR) のアミノ酸置換とともにキノロン排出ポンプ (AdeIJK など) の機能亢進が関連している。また、アミノ配糖体耐性には、アミノ配糖体をアセチル化やリン酸化する修飾酵素 (AAC (6')-Ib や APH (3')-Ia など) の産生とともに、最近では、16S rRNA をメチル化する酵素 (ArmA など) を産生する株の報告が増加している。

一口メモ：

- ・ *A. baumannii* であっても、すべての株が、医療環境で広がり易いということでは無く、国際流行クローン (Pasteur ST2 や ST1) など一部の遺伝型に属する株が、アウトブレイクを引き起こしやすいという性質を有する。
- ・ *A. baumannii* の ST2 にはメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生株は稀である。
- ・ カルバペネムに耐性を獲得した *A. baumannii* は、同時にフルオロキノロン系やアミノ配糖体系にも多剤耐性を示す傾向がある。

Ⅲ. 多剤耐性アシネトバクターの国内状況

これまでに公表されている多剤耐性 *Acinetobacter* の比較的大規模なアウトブレイクの事例としては、2008年に福岡県の大学附属病院での発生が最初であり、その後、単発の分離事例などが、2009年に千葉県、2010年に愛知県などから報告されていた。厚生労働省の院内感染対策サーベイランス (Japan Nosocomial Infections Surveillance : JANIS) の集計結果では、2010年1月から6月までに報告された *Acinetobacter* 属の中で、多剤耐性 *Acinetobacter* の判定基準に合致した菌株は71,065株中149株(0.21%)と報告されている⁵⁾。2010年には関東地区の大学附属病院で大きなアウトブレイクが発生し大きな関心事となり、「薬剤耐性アシネトバクター感染症」は、2011年2月より5類定点報告疾患に追加された。ただし、3系統の抗菌薬に多剤耐性を示す *Acinetobacter* の検出状況は、JANIS の集計結果によれば、*Acinetobacter* 属と同定された株の1%以下(2013年)となっている。一方、イミペネムやメロペネムに「耐性」と判定される *Acinetobacter* 属菌の分離率は、2.3% (JANIS 検査部門、2013年報告) となっている。また、2014年9月18日より「薬剤耐性アシネトバ

クター感染症」は5類全数報告疾患となり、その患者数は、感染症週報 (IDWR) によれば、2014年9月18日～12月末の間に15件が報告されている。

一口メモ：

- ・ JANIS の集計結果によると、感染症法の「薬剤耐性アシネトバクター」に相当する多剤耐性 *Acinetobacter* の国内での分離率は1%以下であり、またカルバペネム耐性株も2～3%程度であり、海外と大きく様相を異にしている。

Ⅳ. 多剤耐性アシネトバクターの海外状況

1. 欧州での状況

多剤耐性 *Acinetobacter* は、1990年代の前半から問題となり始め、多くは人工呼吸器に関連する肺炎 (VAP) などとして報告されていた。その後、欧州全域にそのような事態が拡大し、菌株の詳しい解析により、幾つかの遺伝的系統に属する株が、VAPを引き起こし易いことが明らかとなり、それらは当初、European clones I～IIIあるいはpan-European clones I～IIIなどと呼ばれていた。その後、それらの中で特にEuropean clone IIと呼ばれる遺伝型が優位に広がり、それは、現在は、International clone IIと呼ばれ、欧州における多剤耐性 *Acinetobacter* の主流を占めている。また、International clone IIは、Pasteur研究所のMLST解析法でsequence type 2 (ST2) と判定され、国際的にもアウトブレイクを引き起こしやすい主流の遺伝型となっている。2013年のeCDCの報告では、ギリシャやイタリアなどの医療機関におけるカルバペネム耐性 *Acinetobacter* の検出状況は「endemic situation (国中に蔓延)」と報告されている (図2)。

2. 北米での状況

米国の33州の217医療機関における2013年の調査報告では、イミペネム耐性を獲得した *A. baumannii* の分離率の平均は2008年以降、30%を超える事態となっている (図3)。

3. 中国での状況

中国の南京大学の報告では、2011年には、臨床分

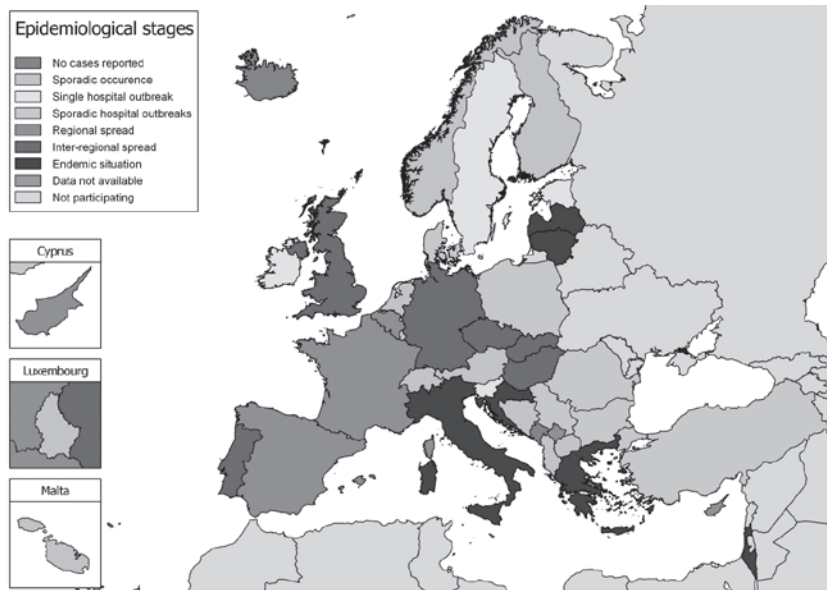


図2 欧州各国の専門家の自己評価に基づくヨーロッパ諸国でのカルバペネム耐性アシネトバクテリウム・バウマニの検出状況、2013年3月⁶⁾

38カ国の参加国においては、カルバペネム耐性アシネトバクテリウム (CRAb) の流行度の疫学的な分類について注意を払う必要がある。各国の専門家は、サーベイランスの時点で幾つかの国々では、CRAb のサーベイランスや報告は日常的には実施されていなかったり、ほんの少しの国の検査機関しか欧州内の CRAb 情報網に参加しておらず、それらの国々では、正確な疫学的状況が把握されていない点を強調している。

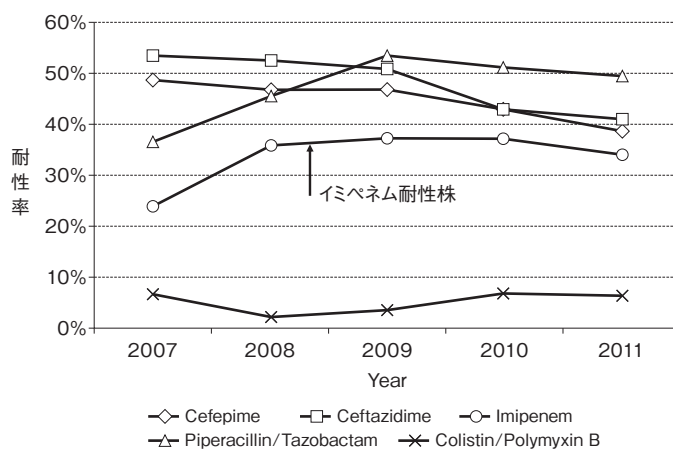


図3 米国の217病院における *A. baumannii* の薬剤耐性獲得状況⁷⁾

離されるグラム陰性菌の18%程度が *A. baumannii* でありそれらの90%程度が、イミペネム耐性株と報告されている(図4)。

また、台湾では、2008年の時点で、カルバペネム耐性率が50%を超えたと報告されている(図5)。

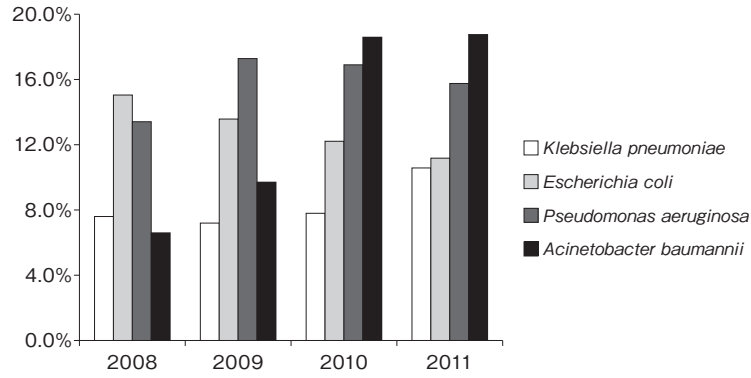
4. 韓国での状況

韓国内の13の医療機関で2011年の6月～9月に

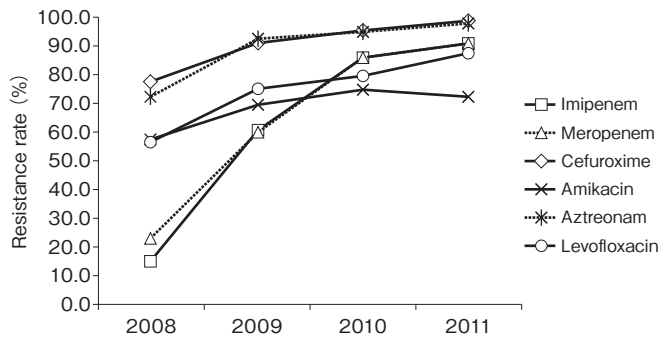
血液培養で分離された *A. baumannii* のイミペネムとメロペネムに対する耐性度は、それぞれ55.4%と37.5%と報告されている¹⁰⁾。

5. 南米での状況

ラテンアメリカ諸国での *A. baumannii* のカルバペネムに対する耐性度は、多くの国々で50%を超えていると報告されている¹¹⁾。



2008-2011年間の主要な4種類のグラム陰性菌の分離率の変動



2008年以降A. baumanniiにおけるイミペネムとメロペネム耐性度が急上昇している。

図4 中国南京市の大学病院等における *Acinetobacter baumannii* の動向⁸⁾

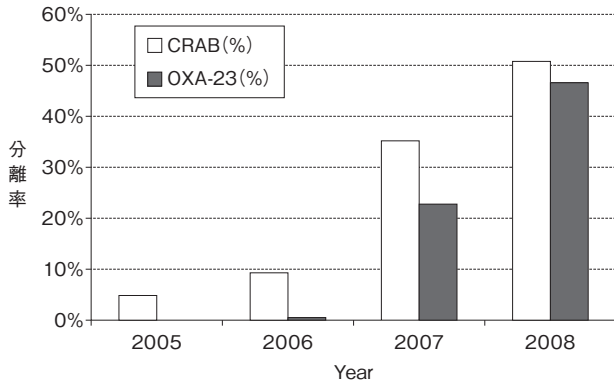


図5 台湾における *bla*_{OXA-23}-陽性のカルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* (CRAB) の急増⁹⁾

一口メモ：

- ・欧米での *A. baumannii* の分離率やカルバペネム耐性率は、2000年以降急増している。
- ・中国や台湾、韓国でもイミペネム耐性 *A. baumannii* が急増している。

V. 多剤耐性アシネトバクターの臨床的問題点

多剤耐性 *Acinetobacter* が海外で臨床的に大きな問題になっているがその要点について以下に列挙する。

1. 検査上の問題点

a. 通常の検査業務の中で正確に *A. baumannii* を同定することは難しい

Acinetobacter 属菌の菌種の同定については、日常的な細菌検査の中で、種別まで行うことは難しく、多くの検査室では、生化学的特長などに基づいて、*A. calcoaceticus-baumannii* complex などと同定されるのが一般的となっている(図1)。*A. calcoaceticus* か *A. baumannii* かを識別するには、遺伝子レベルの解析が必要になるが、従来は、16S rRNA と 23S rRNA の2つの遺伝子の間の領域の塩基配列を参考にして鑑別を行うなどが一般的であった。しかし、この方法は塩基配列の決定作業が必要であり、一般の細菌検査室では実施できない。

b. *A. baumannii* の国際流行クローンを日常検査で識別することは難しい

A. baumannii であればすべての株が医療環境で広がり易くアウトブレイクの原因となる訳ではない。前述したように、*A. baumannii* の分離株の中で、Pasteur 研究所が推奨する MLST 解析により、特に ST2 や ST1 と判定される株は国際流行クローンとも呼ばれ、アウトブレイクの原因になり易いことが明らかとなっている。しかし、現在の日常的な検査業務の中で、ST1 や ST2 を他の ST から識別することはできないという問題が残っている。

そこで、筆者らは、*Acinetobacter* 属菌の複数のゲノムデータを比較解析し、菌種や遺伝型の判定に有用な 12 個の遺伝子種を特定し、マルチプレックス PCR により、*Acinetobacter* 属菌の菌種の推定とともに、*A. baumannii* の場合に ST2 か ST1 かそれ以外かの、遺伝系統の識別を同時に可能とする新しい迅速簡便解析法を構築した (図 6)。

2. 感染制御上の問題点

a. *A. baumannii* は、脂質を好むため、脂質に覆われたヒトの皮膚から分離され易い

A. lwoffii や *A. calcaceticus* などの *Acinetobacter* 属

菌は、通常は腐葉土や湿潤箇所などの環境中からも分離されることが多い属であるが、臨床検体から分離される *A. baumannii* は、原油や脂肪酸などの炭化水素鎖を分解してエネルギー源にする能力を有し、脂質で覆われたヒトの皮膚表面から分離され易い傾向があり、スポンジなどを用いた皮膚の拭き取り検査により、多剤耐性 *Acinetobacter* を効率的にスクリーニングすることができるという報告がある¹³⁾。この事実は、*A. baumannii* が皮膚の直接的な接触や衣類などを介してヒト-ヒト間伝播し易いことを示唆している。

b. 多剤耐性 *A. baumannii* を皮膚表面や腸管内に保菌していても無症状である

A. baumannii 株の多剤耐性株であっても、粘膜の障害因子や下痢毒素などを産生しないため、皮膚や腸管内に保菌している場合は、無症状である。そのため、発見が遅れ、病棟内に広がってしまう危険性がある。そこで、問診時に海外渡航歴の聴取を行い、もし多剤耐性菌が広がっている海外からの訪日者や帰国者が医療機関に受診した際には、保菌検査をし、入院させる場合は、結果が出るまで、「保菌者」と見なして個室管理を含む接触予防策を実施する方が安全と思われる。

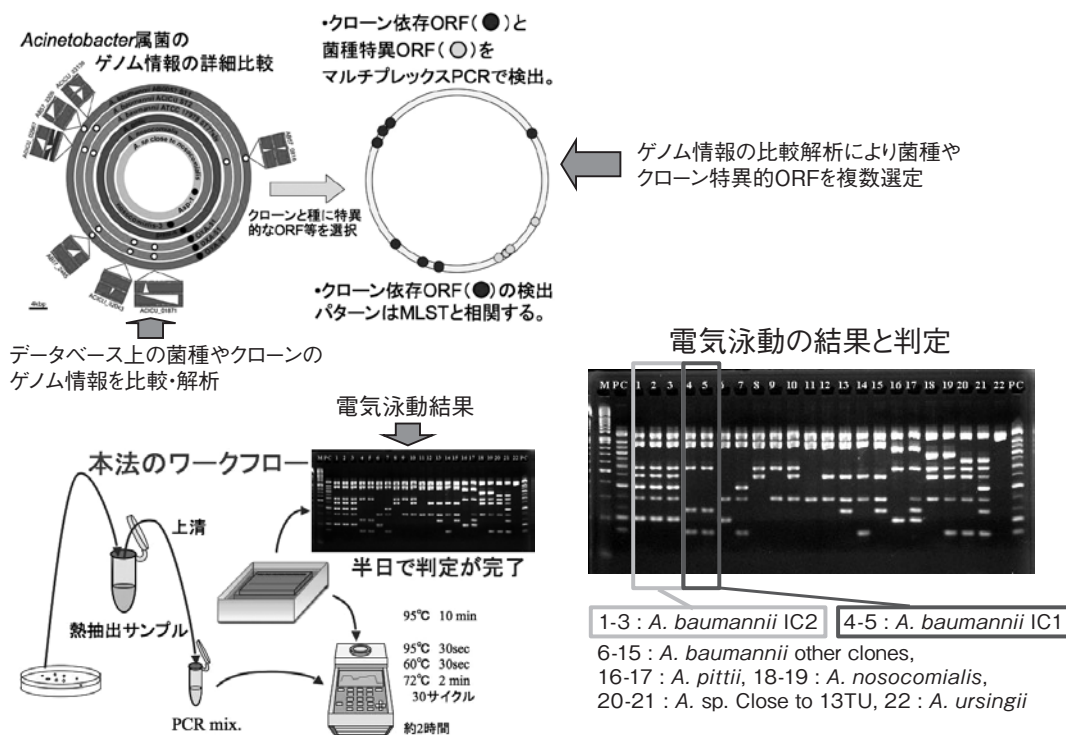


図 6 *Acinetobacter baumannii* の国際流行クローンを MLST 解析を行わず迅速・簡便に識別する解析法の構築¹²⁾

c. アウトブレイクの原因となる *A. baumannii* は国際流行クローンであることが多い

A. baumannii でアウトブレイクの原因となる株は、通常の *A. baumannii* ではなく Pasteur 研究所の推奨する MLST 解析で ST2 や ST1 と判定される国際流行クローンと呼ばれる特定の遺伝的系統に属する株であることが多い。したがって、万一、患者の臨床検体から *Acinetobacter* 属菌が分離された場合、*A. baumannii* か否かを判定し、もし *A. baumannii* であった場合には、ST2 や ST1 などの国際流行クローンか否かを判別することが重要となる。しかし、詳しい遺伝子解析は一般的な医療機関の検査室で実施することは現実的には困難なため、地域連携の関連から、大学附属病院や拠点医療機関は、自施設で多剤耐性 *Acinetobacter* の詳しい遺伝子解析などが実施できる体制を整え地域の医療機関を技術的に支援することが重要となっている。

d. 多剤耐性アシネトバクターは VRE や CRE などと比べ、医療環境から消滅しにくい

VRE や CRE は、元来はそれぞれ腸球菌や腸内細菌科の菌種であるため、ヒト腸管内では、一定期間保持されやすい性質を有する。しかし、環境中に放出された場合、短時間で死滅することは無いものの、室温や貧栄養環境では、腸管内のように旺盛には増殖しない。しかし、*Acinetobacter* 属菌は、元来環境菌であり、室温程度でも適度な水分と栄養源があれば、湿潤環境でじわじわと生育を続け^{14, 15)}、しかも、*A. baumannii* は、器物の表面に付着し水分を吸着し易いバイオフィルムを産生しつつ乾燥にも一定期間耐える能力を有しているため、一旦医療環境が汚染されてしまうと、消滅させにくい傾向が見られる¹⁶⁾。

e. *Acinetobacter* 属菌の多剤耐性株は、消毒薬にも抵抗する能力を持つ

臨床分離される *Acinetobacter* 属菌の中で、各種の抗菌薬に耐性を示す株は、そうでない株と比べ、常用濃度の 1 割程度の低濃度の消毒薬にも抵抗性を示す場合が多いことが知られている¹⁷⁾。しかし、常用濃度の消毒薬に耐える高い消毒薬耐性を示す株は出現していないため、消毒薬を使用する場合は、それぞれの使用説明書に記載された濃度や浸漬時間などを遵守する必要がある。

3. 治療上の問題点

a. 有効性が期待できる抗菌薬が極めて限られている
多剤耐性 *Acinetobacter* に有効性が期待できる抗菌薬は極めて限られているが、チゲサイクリンやコリスチン（2015 年 3 月に承認）などに感受性を示す株が多い。しかし、海外ではこれらの抗菌薬に耐性を獲得した株が出現し始めている。

b. 敗血症を発症すると予後が悪化する

カルバペネム耐性 *Acinetobacter* による敗血症では、多くの国々から予後の悪さが指摘されているが、カルバペネム耐性 *Acinetobacter* の分離率が 50% を越えている台湾からの報告では、敗血症例の 14 日後の全死亡率は 29.8% とされている¹⁸⁾。しかし、適切な治療を積極的に行うことでカルバペネム耐性 *Acinetobacter* による敗血症患者の予後の改善が期待できるとも報告されている¹⁹⁾。

一口メモ：

- ・ *A. baumannii* の正確な同定や国際流行クローンの識別は、日常検査では難しい。
- ・ *A. baumannii* を皮膚や腸内に保菌していても無症状であり、発見が遅れる。
- ・ 多剤耐性 *A. baumannii* が流行している地域からの患者は、スクリーニング検査する。
- ・ スクリーニング検査の結果が出るまでは、個室管理を含む接触予防策を実施する。
- ・ 大学附属病院や地域の拠点病院は、地域連携の観点から多剤耐性 *Acinetobacter* の詳しい解析ができる体制を整備することが期待されている。
- ・ 多剤耐性 *A. baumannii* の敗血症は予後が悪いが、適切な治療により予後の改善が期待できる。

VI. 多剤耐性アシネトバクター感染症の全数報告化の意義

多剤耐性を獲得した *Acinetobacter* 属菌（条文では、「薬剤耐性アシネトバクター」）による感染症と診断した場合には、国内のすべての医療機関は感染症法に基づき 2014 年 9 月よりすべての症例を届け出ることが義務付けられることになった。以下、その意義について列挙する。

1. 多剤耐性アシネトバクターによる感染症の発生動向を国が把握し行政施策に生かす

感染症法は、医療機関における院内感染対策や感染制御を促すことを目的とした法律ではないが、感染症法で定める全数報告疾患に臨床的問題となる特定の多剤耐性菌を加え、その発生動向を地域別や経年的に把握することは、国や自治体などが多剤耐性菌による感染症に対し適切な対策を講じる上での重要な情報となる。

2. アウトブレイク発生時などに行政が対応する際の法令的根拠を与える

行政が医療機関に対し指示や指導、調査などを行う場合は、法令根拠が必要であるが、現在の医療法には、多剤耐性 *Acinetobacter* や CRE などの個別の新型多剤耐性菌に対する具体的な対応等は条文として盛り込まれていない。そこで、感染症法で公衆衛生上問題となる病原体として「薬剤耐性アシネトバクター」や CRE を指定することで、それらの院内感染事例の発生やアウトブレイクなどの際に、医療機関が行政に対し相談や報告をした際の行政対応や、行政が積極的疫学調査を実施する際の法令的根拠を与える。

3. 医療関係者に多剤耐性アシネトバクターへの注意を喚起し国内での蔓延を防ぐ

多剤耐性菌にはいろいろな種類があるが、特に臨床現場で問題となる幾種類かの多剤耐性菌による感染症について、感染症法の定点または全数報告疾患に指定することにより、医療関係者や医療現場に対し、多剤耐性菌による感染症に対する注意を促す効果が期待される。その結果、有効な抗菌薬が極めて限られている「薬剤耐性アシネトバクター」などの臨床問題となる特定の多剤耐性菌の医療現場での蔓延を防ぐ効果が期待される。

4. 社会一般に対し、多剤耐性菌に関する注意を促す

2014年9月から、感染症法の5類の全数報告疾患に「薬剤耐性アシネトバクター感染症」とともに、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症」(CRE感染症)が追加された。これらの新型多剤耐性菌によ

る感染症は、上述したように欧米のみならず、隣国の中国や韓国でも大きな問題となっているため、これらの地域に滞在したり、そこで医療処置を受ける場合に、これらの新型耐性菌に感染するリスクについて、旅行者や海外駐在者に注意を促す効果が期待できる。また、そのような地域から来日したり帰国した人々が国内の医療機関に受診や入院する際に、新型多剤耐性菌を保有している可能性について自覚し問診時に自発的に申告したり、医療関係者による聞き取りを促す。

おわりに

カルバペネムを含む多くの種類の抗菌薬に耐性を獲得した *Acinetobacter* 属菌について、その特長を整理するとともに、2014年9月より、「薬剤耐性アシネトバクター感染症」が感染症法の5類全数疾患に指定された意義について概説した。海外では、欧米などの医療先進諸国のみならず途上国でも多剤耐性 *Acinetobacter* の蔓延とそれによる感染症の増加が問題となっている。さいわいなことに、わが国では、多剤耐性 *Acinetobacter* の分離頻度は、2014年の時点で1%以下であり、海外と大きく様相が異なっている。今後も多剤耐性 *Acinetobacter* への監視と適切な感染制御策を強化・継続することにより、わが国の医療環境における多剤耐性 *Acinetobacter* の蔓延が防止されるであろうことを期待したい。

文 献

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kan-senshou11/01-05-43-01.html>
- 2) Bartual SG, Seifert H, Hippler C, Luzon MA, Wisplinghoff H, Rodríguez-Valera F. Development of a multilocus sequence typing scheme for characterization of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol. 2005; 43 : 4382-4390. Erratum in : J Clin Microbiol. 2007; 45 : 2101.
- 3) Bogaerts P, Cuzon G, Naas T, Bauraing C, Deplano A, Lisssoir B, Nordmann P, Glupczynski Y. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates expressing the *bla_{OXAZ3}* gene associated with *ISAb₄* in Belgium. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52 : 4205-4206.
- 4) Matsui M, Suzuki S, Yamane K, Suzuki M, Konda T, Arakawa Y, Shibayama K. Distribution of carbapenem resistance determinants among epidemic and non-epidemic types of *Acinetobacter* species in Japan. J Med Microbiol.

- 2014 ; 63 : 870-877.
- 5) <<http://idsc.nih.gov/iasr/31/367/pr3681.html>>
 - 6) TECHNICAL REPORT, Carbapenemase-producing bacteria in Europe, Interim results from the European survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, (EuSCAPE)project 2013 より引用
 - 7) Master RN, Deane J, Opiela C, Sahm DF., Recent trends in resistance to cell envelope-active antibacterial agents among key bacterial pathogens. *Ann N Y Acad Sci.* 2013 ; 1277 : 1-7.
 - 8) Xu T, Xia W, Rong G, Pan S, Huang P, Gu B., A 4-year surveillance of antimicrobial resistance patterns of *Acinetobacter baumannii* in a university-affiliated hospital in China. *J Thorac Dis.* 2013 ; 5 : 506-512.
 - 9) Liu CC, et al., *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2013 ; 41 : 318-324.
 - 10) Huh K, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo EJ, Kang CI, Chung DR, Lee NY, Song JH, Peck KR ; Korean Network for Study on Infectious Diseases(KONSID). Continuous increase of the antimicrobial resistance among gram-negative pathogens causing bacteremia : a nationwide surveillance study by the Korean Network for Study on Infectious Diseases(KONSID). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013 ; 76 : 477-482.
 - 11) Labarca JA, Salles MJ, Seas C, Guzmán-Blanco M. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Crit Rev Microbiol.* 2014 ; 27 : 1-17.
 - 12) Suzuki M, Hosoba E, Matsui M, Arakawa Y. New PCR-based genotyping method for easy, rapid and reliable identification of *Acinetobacter baumannii* international epidemic clones without performing MLST. *J Clin Microbiol.* 2014 ; 52 : 2925-2932.
 - 13) Doi Y, Onuoha EO, Adams-Haduch JM, Pakstis DL, McGaha TL, Werner CA, Parker BN, Brooks MM, Shutt KA, Pasculle AW, Muto CA, Harrison LH. Screening for *Acinetobacter baumannii* colonization by use of sponges. *J Clin Microbiol.* 2011 ; 49 : 154-158.
 - 14) Musa EK, Desai N, Casewell MW : The survival of *Acinetobacter calcoaceticus* inoculated on fingertips and on formica. *Journal of Hospital Infection* 1990 ; 15 : 219-227.
 - 15) Getchell-White SI, Donowitz LG, Groschel DH : The inanimate environment of an intensive care unit as a potential source of nosocomial bacteria : evidence for long survival of *Acinetobacter calcoaceticus*. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1989 ; 10 : 402-407.
 - 16) 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 : 1938-1941.
 - 17) Kawamura-Sato K1, Wachino J, Kondo T, Ito H, Arakawa Y. Correlation between reduced susceptibility to disinfectants and multidrug resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* species. *J Antimicrob Chemother.* 2010 ; 65 : 1975-1983.
 - 18) Lee YT, Kuo SC, Yang SP, Lin YT, Tseng FC, Chen TL, Fung CP. Impact of appropriate antimicrobial therapy on mortality associated with *Acinetobacter baumannii* bacteremia : relation to severity of infection. *Clin Infect Dis.* 2012 ; 55 : 209-215.
 - 19) Esterly JS, Griffith M, Qi C, Malczynski M, Postelnick MJ, Scheetz MH. Impact of carbapenem resistance and receipt of active antimicrobial therapy on clinical outcomes of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 ; 55 : 4844-4849.