

課題番号 : 27指3

研究課題名 : ミャンマーの医療施設で分離される多剤耐性菌の分子疫学解析

主任研究者名 : 濱端 崇

分担研究者名 : 濱端 崇、仲佐 保

キーワード : ミャンマー、多剤耐性菌、分子疫学解析

研究成果 :

種々の多剤耐性菌が医療施設を中心に新興し、地球規模で拡大している (Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2015: WHO)。抗菌薬の切り札と考えられているカルバペネムに耐性の細菌が院内感染の原因菌として分離されるようになり、多剤耐性菌が感染症の治療成績を著しく低下させ、多くの国々で死亡率を押し上げる要因となっている。ミャンマーの医療施設では多剤耐性菌の蔓延が危惧されているが、その実態は全く明らかになっていない。多剤耐性菌の監視および解析のための研究拠点を構築することは、ミャンマーの感染対策および医療安全における最重要課題の一つである。本研究の目的は、ミャンマーの医療施設における薬剤耐性因子を同定し、多剤耐性グラム陰性菌の実態を明らかにし、さらに全ゲノム解析による分子疫学の有効性を実証することである。そのために、ミャンマーの国立衛生研究所 (National Health Laboratory) と共同で多剤耐性グラム陰性細菌の分子疫学解析を実施した。

ミャンマーの医療施設で分離される多剤耐性グラム陰性菌の実態が分子疫学的手法によって初めて明らかにされる。全ゲノム情報に基づく分子系統解析を行うことにより、流行株を特定し、その特性、具体的には、カルバペネム耐性に関わる薬剤耐性因子 (メタロ-β-ラクタマーゼ等のカルバペネマーゼ)、アミノグリコシド耐性に関わる薬剤耐性因子 (16S rRNA メチラーゼおよびアミノグリコシド修飾酵素)、近年、多剤耐性グラム陰性菌の治療薬として使用されているコリスチンやチゲサイクリン耐性に関与する耐性因子を明らかにすることを目指した。本研究を実施するにあたり、2014年4月3日に国立国際医療研究センターとミャンマー連邦共和国保健省保健局との間で締結された共同研究契約 (Agreement of Research Cooperation) に基づき、同年10月、ミャンマー国立衛生研究所およびヤンゴン総合病院微生物部門と共同で、「ミャンマーで分離される耐性菌に関する共同研究プロトコール: 全ゲノム解析に基づく多剤耐性グラム陰性菌の分子疫学」を作成した。本プロトコールを基に、2016年3月22日にミャンマー保険スポーツ省倫理委員会の承認を得た (Letter No. Ethical Committee 2016)。

具体的な研究方法は、①ミャンマーの医療施設で分離されたグラム陰性細菌を分離・収集②ディスク法を用いた薬剤感受性試験および自動細菌同定検査装置バイテック2による菌種同定・薬剤感受性プロファイルの作製に基づく多剤耐性菌スクリーニング③スクリーニングされた多剤耐性菌を国立国際医療研究センターに移送し、ゲノム抽出、次世代シーケンサ

ーを用いた多剤耐性菌全ゲノムベースの分子系統解析④ミャンマーで蔓延している薬剤耐性因子の同定を実施した。

ミャンマーの医療施設で分離されたグラム陰性細菌の分離・収集の結果、ミャンマーの17医療機関から合計543株の薬剤耐性菌を分離した。当初はミャンマー3医療機関（ヤンゴン総合病院、新ヤンゴン総合病院およびヤンゴン小児病院）との共同研究であったが、2017年10月現在ではミャンマーの17医療機関にまでAMRネットワークを広げることができた。3年間で合計600株の分離・収集を目的としてきたが、本研究により分離された薬剤耐性菌は543株であり、目標の分離数には及ばなかった。

ミャンマーの医療施設で分離された543株の薬剤耐性グラム陰性細菌はミャンマーの19医療機関（ヤンゴン500床病院、バゴ総合病院、マンダレー中央婦人病院、マグウェイ総合病院、マンダレー総合病院、ミッチナ総合病院、ネピドー1000床病院、新ヤンゴン総合病院、マンダレー公衆衛生研究所、ピエイ合病院、サンピャ総合病院、タウングー総合病院、西ヤンゴン総合病院、ヤンキン小児病院、ヤンゴン小児病院、ヤンゴン総合病院、北オカラッパ総合病院、モーラマイン総合病院およびヒンタダ総合病院）から分離され、ミャンマー国立衛生研究所にて自動細菌同定検査装置バイテック2による菌種同定・薬剤感受性プロファイルを決定した。その後、国立国際医療研究センター研究所感染症制御研究部に移送し、2段階希釈法にて薬剤感受性プロファイルの作製、ゲノム抽出、次世代シーケンサによるゲノム解析を実施した。ゲノム解析は16S rRNAによる菌種同定、薬剤耐性因子同定および全ゲノムベースの分子系統解析を行った。

その結果、大腸菌172株、肺炎桿菌71株、*Achromobacter* spp. 3株、*Acinetobacter* spp. 68株、*Burkholderia cepacia* 2株、*Citrobacter freundii* 4株、*Enterobacter* spp. 29株、*Morganella morganii* 1株、*Pantoea* spp. 2株、*Proteus mirabilis* 3株、*Providencia* spp. 3株、*Pseudomonas* spp. 178株、*Raoultella ornithinolytica* 1株、*Serratia marcescens* 1株および *Sphingomonas paucimobilis* 4株が同定された。これらの菌株の遺伝子解析によりカルバペネマーゼをコードする遺伝子 *blaIMP-1*, *blaDIM-1*, *blaNDM-1*, *blaNDM-4*, *blaNDM-7*, *blaOXA-232* (*blaOXA-48-like*) および *blaVIM-1* *blaVIM-2* が同定された。さらにこれらの菌株はアミノグリコシド高度耐性に関与する16S rRNAメチラーゼをコードする遺伝子 *armA*, *rmtB*, *rmtC* および *rmtD3* を保有し、これらの耐性因子がカルバペネム耐性およびアミノグリコシド高度耐性に寄与していることが示唆された。

RmtD3 は *RmtD* の新規バリエーションであり、多剤耐性緑膿菌より同定された。*RmtD3* と *RmtD* のアミノ酸配列を比較すると9つのアミノ酸変異 (*Trp26Cys*, *Val39Ala*, *Met66Leu*, *Ser102Ile*, *Thr130Ala*, *Asn165Asp*, *Leu169Met*, *Ala181Thr* and *Gly236Ser*) が認められた。

カルバペネマーゼ以外の基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) において、多剤耐性アシネトバクターバウマニー株から新規基質拡張型β-ラクタマーゼバリエーション *PER-9* を同定した。*PER-9* は *PER-1* と比較すると、129番アミノ酸がグルタミンからロイシンに変異していた。

以上の結果から、ミャンマーの医療現場から分離される多剤耐性菌はカルバペネム高度耐性に寄与するカルバペネマーゼやアミノグリコシド高度耐性に寄与する 16S rRNA メチラーゼを産生する菌が蔓延していることが示唆された。

DNA クロマトグラフによる迅速診断法の開発においてはミャンマーの医療現場でより簡便に使用できるイムノクロマトグラムの開発に変更し、ミャンマーで分離されるアミノグリコシド高度耐性菌の多くが産生している 16S rRNA メチラーゼ ArmA 産生を迅速に同定するキットを開発した。

本研究から、カルバペネマーゼをコードする遺伝子においてはヨーロッパ型、インド型およびアジア型のメタロ- β -ラクタマーゼが混在していることが明らかとなった。本研究を通して以下の2つの問題点が顕在化してきた。①病院検査室では細菌検査体制が未熟である。ミャンマーでは細菌分離培地及び薬剤感受性試験用培地が市販されていないため、検査を行うには各病院で培地作製から準備する必要があることがこの問題の背景にある。②種々の薬剤耐性因子による多剤耐性化が進んでいること。ミャンマーは、薬剤耐性化が進んでいる東にタイ、北に中国、西にインドに囲まれている。この地政学的特性が薬剤耐性菌の伝播に関与していることが強く示唆された。

Subject No. : 27-S-3
Title : Molecular epidemiology of multidrug-resistant pathogens in medical settings
in Myanmar
Researchers : Takashi Hamabata, Tamotsu Nakasa
Key word : Myanmar, multidrug-resistant bacteria, molecular epidemiology
Abstract :

A numerous number of reports indicates that there are emerging bacterial strains of which many common antibiotics are ineffective. These multidrug-resistant bacteria continue to spread quickly yet quietly, in particular at medical settings, on a global scale, and there is no sign of slowing down (Antimicrobial resistance: Global report on surveillance 2015: WHO). This is a new developing healthcare emergency, and it could soon leave medical care professionals around the world no options to treat critically ill patients from pathogenic infections. There have been cases of hospital-acquired bacterial infections on which even carbapenems, often referred as “drugs of the last resort”, no longer possess their once remarkable efficacy. This phenomenon of drug-resistance is alarmingly becoming one of the dominant causes for the increase of disease-related fatality at various locations worldwide, while sharply dropping the successful cure rates among infectious diseases.

Although the Myanmar medical facilities have been feared spread of multidrug-resistant bacteria, the actual situation has not been at all. It is necessary to develop a foundational research laboratory at the National Health Laboratory (NHL) in Myanmar for molecular epidemiology of drug-resistant bacteria and establish surveillance network for drug-resistant pathogens in collaboration with leading hospitals in Myanmar. The project first functions to introduce basic drug susceptibility testing at the hospitals and progressively provides more advanced methods to detect drug-resistant genes based on the analysis by the next generation sequencing techniques. In this project, it is necessary to develop point-of-care (POC) diagnostics in Asian countries.

On April 3rd, 2014, the National Center for Global Health and Medicine of Japan (NCGM) and the Ministry of Health and Sports (MOHS) in the Republic of the Union of Myanmar signed the Agreement of Research Cooperation to promote collaboration research. NCGM discussed with MOHS in the following October and drafted a revised proposal titled “Development of monitoring and detection systems for multidrug-resistant pathogens in hospitals in Myanmar” in collaboration with National Health Laboratory (NHL) in Yangon belonging to MOHS. It is planned that a technical partnership agreement based on the protocol were approved by the ethical committee of MOHS on March 22nd, 2016 (Letter No. Ethical Committee 2016).

Researchers には、分担研究者を記載する。

Specific methods are as follows;

- ① Isolation and collection of Gram-negative bacteria obtained in medical settings in Myanmar
- ② Screening of drug-resistant pathogens by Vitek2 or drug-susceptibility testing in NHL, Myanmar
- ③ Genome extraction and analysis using next-generation sequencer in NCGM, Japan
- ④ Identification of drug-resistant factors and molecular epidemiological analysis.

A total of 453 isolates were obtained in 19 medical settings (Yangon 500-bedded Hospital, Bago General Hospital, Central Women's Hospital Mandalay, Magway General Hospital, Mandalay General Hospital, Myitkyina General Hospital, Naypyidaw General Hospital, New Yangon General Hospital, Public Health Laboratory Mandalay, Pyay General Hospital, Sanpya General Hospital, Taungu General Hospital, West Yango General Hospital, Yankin Children Hospital, Yangon Children Hospital, Yangon General Hospital, North OKKALAPA General Hospital, Mawlamyaing General Hospital and Hinthada General Hospital) in Myanmar. These isolates were transferred to NHL in Yangon and analyzed by Vitek2 to determine the organisms and drug susceptibilities. After that, the all isolates were transferred to NCGM. At NCGM, the genomes of the isolates were extracted, analyzed using next generation sequencer, MiSeq, and determined whole genome sequences. The 16S rRNA, drug resistant factors and multilocus sequence typing (MLST) were determined based on the whole genome sequences. In addition, molecular phylogenetic analysis based on the whole genomes was conducted.

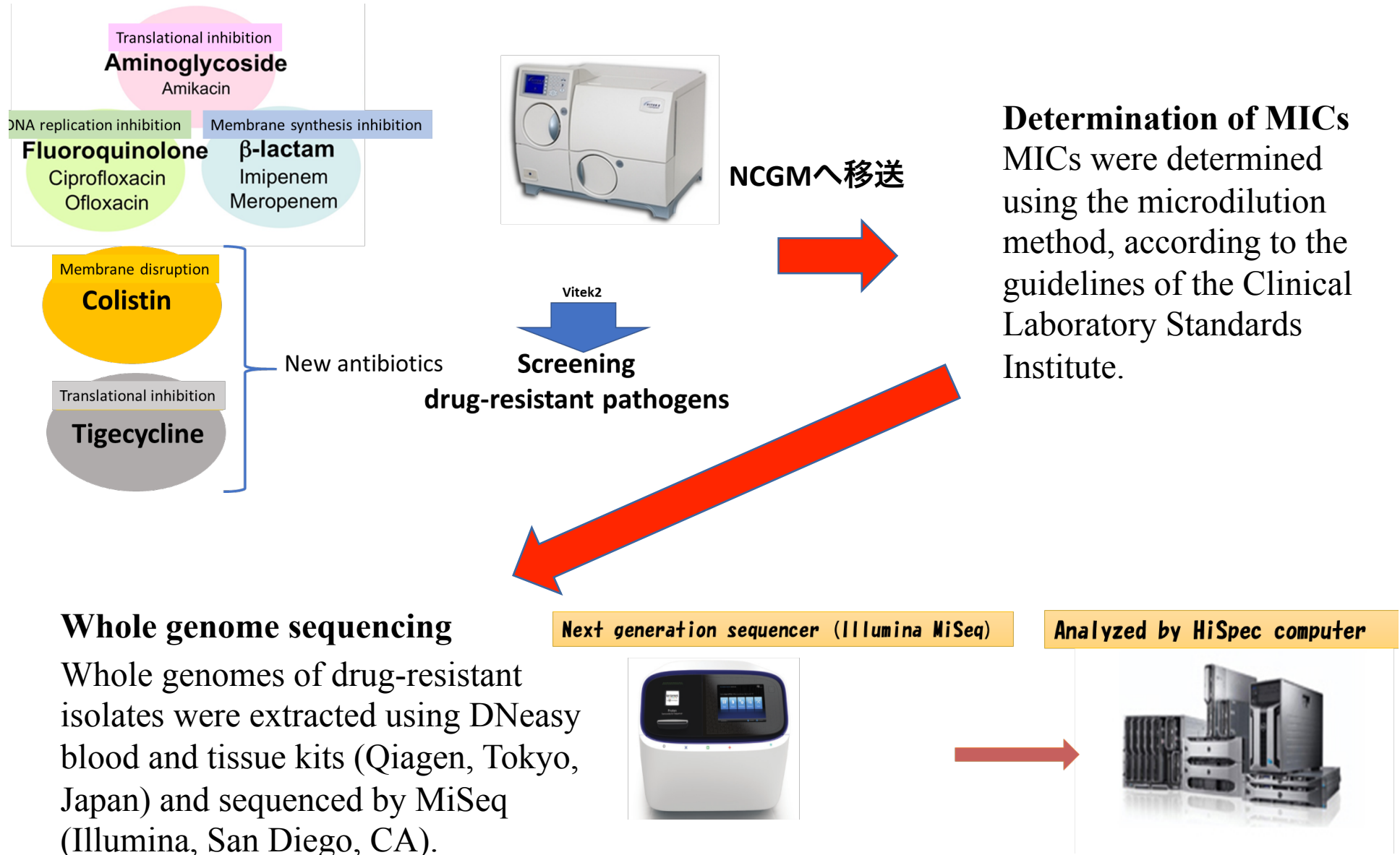
Molecular epidemiological analysis was revealed that 172 *Escherichia coli* isolates, 71 *Klebsiella pneumoniae* isolates, 2 *Burkholderia cepacia* isolates, 4 *Citrobacter freundii* isolates, 28 *Enterobacter* spp. isolates, 1 *Morganella morganii* isolate, 2 *Pantoea* spp. isolates, 3 *Proteus mirabilis* isolates, 3 *Providencia* spp. isolates, 178 *Pseudomonas* spp. isolates, 1 *Raultella ornithinolytica* isolate, 1 *Serratia marcescens* isolate and 4 *Shingomonas paucimobilis* isolates were identified by 16S rRNA sequencing. These isolates harbored genes encoding metallo- β -lactamases, including IMP-1, DIM-1, NDM-1, NDM-4, NDM-7, OXA-232 (blaOXA-48-like), VIM-1 and VIM-2, and these carbapenemases encoding genes were associated with carbapenem resistance. In addition, these isolates harbored genes encoding 16S rRNA methylases, including ArmA, RmtB, RmtC and RmtD, and these 16S rRNA methylases encoding genes were associated with extremely highly aminoglycoside resistance in these isolates obtained in medical settings in Myanmar. Of these drug-resistant genes, a new variant of a 16S rRNA methylase, RmtD3, was detected in a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa* in Myanmar. RmtD3 had 9 amino acid substitutions, such as

Trp26Cys, Val39Ala, Met66Leu, Ser102Ile, Thr130Ala, Asn165Asp, Leu169Met, Ala181Thr and Gly236Ser, compared with RmtD. The RmtD3-producing *P. aeruginosa* was highly resistant to the aminoglycosides that were tested. The genomic environment surrounding rmtD3 was tnp (IS91 family)-orfA-orfB-mraW-rmtD3-orfC-orfD-yraL-tnp (IS91 family) on the chromosome (GenBank accession. no LC229801). In addition, a new variant of PER-type extended spectrum β -lactamase, PER-9, was detected in a clinical isolate of *Acinetobacter baumannii* in Myanmar. PER-9 had a substitution at position 129 (Gln to Leu) compared with PER-1.

These results were indicated that carbapenem- and aminoglycoside-resistant Gram-negative pathogens are spreading in medical settings in Myanmar. In particular, carbapenem-resistant factors were mixed Asian-type with European-type, because IMP-type, NDM-type and VIM-type metallo- β -lactamases were reported in East Asian countries, South Asian countries and European countries, respectively.

27指3：ミャンマーの医療施設で分離された多剤耐性菌の分子疫学解析

ミャンマーの医療施設で分離された多剤耐性菌の解析の流れ



2015年から2017年にかけてミャンマー18施設から合計543株の薬剤耐性グラム陰性菌を収集した。

- *Achromobacter spp.* ; 3 isolates
- *Acinetobacter spp.* ; 68
- *Burkholderia cepacia.* ; 2
- *Citrobacter spp.* ; 4
- *Enterobacter spp.* ; 29
- *Escherichia coli* ; 172
- *Klebsiella pneumoniae* ; 71
- *Morganella morganii* ; 1
- *Pantoea spp.* ; 2
- *Proteus mirabilis* ; 3
- *Providencia spp.* ; 3
- *Pseudomonas spp* ; 178
- *Serratia marcescens* ; 1
- *Sphingomonas paucimobilis* ;4

Preliminary analysis showed that MDR Gram-negative isolates in Myanmar had various drug-resistant factors, including ESBLs (CTX-Ms, PERs, SHVs, TEMs and VEBs), metallo- β -lactamases (DIM-1, IMP-1, NDMs and VIM-2), class D carbapenemase OXAs, 16S rRNA methylases (ArmA, RmtB, RmtC, RmtD3 and RmtE).

他のアジア地域と比較すると緑膿菌の分離率が高く、アシネトバクターの分離率が低いことが明らかとなった。

ミャンマーの医療施設から分離されたアシネトバクターバウマニーから新規 PER-type 基質拡張型β-lactamaseが同定された

PER-1	1	MNVIIKAVVTASTLLMVSFSSFETSAQSPLLKEQIESIVIGKKATVGVAVWGPDDLEPLL	60
PER-9	1	MNVIIKAVVTASTLLMVSFSSFETSAQSPLLKEQIESIVIGKKATVGVAVWGPDDLEPLL	60
PER-1	61	INPFKFFMQSVFKLHLAMLVLVHQVDQGKLDLNQTVIVNRAKVLQNTWAPIMKAYQGDEF	120
PER-9	61	INPFKFFMQSVFKLHLAMLVLVHQVDQGKLDLNQTVIVNRAKVLQNTWAPIMKAYQGDEF	120
PER-1	121	SVPVQQLLYSVSHSDNVACDLLFELVGGPAALHDYIQSMGIKETAVVANEQMHADDQV	180
PER-9	121	SVPVQQLLYSVSHSDNVACDLLFELVGGPAALHDYIQSMGIKETAVVANEQMHADDQV	180
PER-1	181	QYQNWTSMKGAAEILKKFEQKTQLSETSQALLWKWMVETTTGPERLKGLLPAGTVVAHKT	240
PER-9	181	QYQNWTSMKGAAEILKKFEQKTQLSETSQALLWKWMVETTTGPERLKGLLPAGTVVAHKT	240
PER-1	241	GTSGIKAGKTAATNDLGIILLPDGRPLLVAVFVKDSAESSRTNEAIIAQVAQTAYQFELK	300
PER-9	241	GTSGIKAGKTAATNDLGIILLPDGRPLLVAVFVKDSAESSRTNEAIIAQVAQTAYQFELK	300
PER-1	301	KLSALSPN*	309
PER-9	301	KLSALSPN*	309

PER-1と比較するとPER-9は129番目のアミノ酸がグルタミンからロイシンに変異していた。

TABLE . Kinetic parameters of PER-1 and PER-9 enzymes^a

β-lactam	PER-1			PER-9		
	K_m (μM) ^b	k_{cat} (s ⁻¹) ^b	k_{cat}/K_m (μM ⁻¹ s ⁻¹)	K_m (μM) ^b	k_{cat} (s ⁻¹) ^b	k_{cat}/K_m (μM ⁻¹ s ⁻¹)
Ampicillin	98 ± 6	37 ± 1	0.38	299 ± 17	94 ± 4	0.32
Aztreonam	15 ± 2	2.2 ± 0.2	0.14	18 ± 3	2.7 ± 0.3	0.15
Cefmetazole	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c
Cefepime	224 ± 15	46 ± 2	0.2	288 ± 9	81 ± 2	0.28
Cefotaxime	717 ± 173	321 ± 59	0.45	663 ± 177	365 ± 73	0.56
Cefoxitin	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c
Ceftazidime	476 ± 85	164 ± 20	0.35	723 ± 108	274 ± 33	0.38
Cephadrine	21 ± 6	105 ± 2	5.3	39 ± 1	85 ± 1	2.2
Imipenem	218 ± 38	0.39 ± 0.04	0.0018	58 ± 8	0.18 ± 0.01	0.0031
Meropenem	106 ± 20	0.21 ± 0.02	0.0020	59 ± 14	0.13 ± 0.01	0.0023
Moxalactam	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c	NH ^c
Penicillin G	2.4 ± 0.4	22.4 ± 0.1	9.4	5.2 ± 0.5	47.2 ± 0.4	9.0
Piperacillin	8.2 ± 1.4	0.74 ± 0.02	0.092	11 ± 1	1.3 ± 0.1	0.12

^aThe proteins were initially modified by a His-tag, which was removed after purification.

^b K_m and k_{cat} values represent the means of 3 independent experiments ± standard deviations.

^cNH: no hydrolysis was detected under conditions with substrate concentrations up to 1 mM and enzyme concentrations up to 700 nM.

PER-1とPER-9を精製し、各種β-ラクタム剤を基質として酵素活性を比較した。結果、両酵素に差は認められなかった。

ミャンマーの医療施設から分離された多剤耐性緑膿菌から新規16S rRNAメチラーゼRmtD3が同定された

```

RmtD      1  MSELKEKLLASKKYRDVCPDTIERIWRECSAKFKKEKDADKAAREALHGVGTGAFMTEREY 60
RmtD2    1  MSELKEKLLASKKYRDVCPDTIERIWRECSAKFKKEKDADKAAREALHGVGTGAFMTEREY 60
RmtD3    1  MSELKEKLLASKKYRDVCPDTIERI[Q]RECSAKFKKEKDADKAAREALHGVGTGAFMTEREY 60

RmtD     61  KRAME[MAA]ARDWEALLGMHASTRERL[P]VESMDRVFDQ[L]FEA[IS]GTPARILD[L]ACGLN[P]VY[L] 120
RmtD2   61  KRAME[LAA][R]RDWEALLGMHASTRERL[P]VESMDRVFDQ[L]FEA[IGT]PARILD[L]ACGLN[P]VY[L] 120
RmtD3   61  KRAME[LAA]ARDWEALLGMHASTRERL[P]VESMDRVFDQ[L]FEA[IGT]PARILD[L]ACGLN[P]VY[L] 120

RmtD    121  AHRLPNAAT[IT]GVDISGQCVNVIRAFGGAEARLGDLLCEIPEDEAN[NAATL]FKVLP[LL]ERQR 180
RmtD2  121  AHRLPNAAIAGVDISGQCVNVIRAFGGAEARLGDLLCEIPEDEADAALMFKVL[PL]LERQR 180
RmtD3  121  AHRLPNAAIAGVDISGQCVNVIRAFGGAEARLGDLLCEIPEDEADAALMFKVL[PL]LERQR 180

RmtD    181  AGAAMDALMRVNAEWIVASFPTRSLGGRNVGMEKHYS[EW]MEAHV[PENRAIAARL]TGENEL 240
RmtD2  181  TGAAM[E]ALMRVNAEWIVASFPTRSLGGRNVGMEKHYS[EW]MEAHV[PENRAIAARL]TGENEL 240
RmtD3  181  TGAAMDALMRVNAEWIVASFPTRSLGGRNVGMEKHYS[EW]MEAHV[PENRAIAARL]T[SE]NEL 240

RmtD    241  FYVLK[RR]* 248
RmtD2  241  FYVLK[RR]* 248
RmtD3  241  FYVLK[RR]* 248
    
```

RmtD3はRmtDと比較すると下記の9つのアミノ酸変異が見られた。

Trp26Cys, Val39Ala, Met66Leu, Ser102Ile, Thr130Ala, Asn165Asp, Leu169Met, Ala181Thr and Gly236Ser

Table 1 The MICs of various antibiotics for *P. aeruginosa* MyNCGM481 and *E. coli* transformants

Antibiotics	MICs (μg/ml)	
	<i>P. aeruginosa</i> MyNCGM481	<i>E. coli</i> (pSTV28-rmtD3)
Ampicillin	>1,024	Nda
Ampicillin/Sulbactam	512	ND
Penicillin	>1,024	ND
Ceftazidime	8	ND
Cefotaxime	128	ND
Aztreonam	16	ND
Imipenem	16	ND
Meropenem	16	ND
Amikacin	>1,024	>1,024
Arbekacin	>1,024	>1,024
Gentamicin	>1,024	>1,024
Kanamycin	>1,024	>1,024
Tobramycin	>1,024	>1,024
Ciprofloxacin	32	ND
Levofloxacin	64	ND
Minocycline	256	ND
Tetracycline	>1,024	ND
Tigecycline	32	ND
Chloramphenicol	>1,024	ND
Fosfomycin	128	ND
Colistin	1	ND

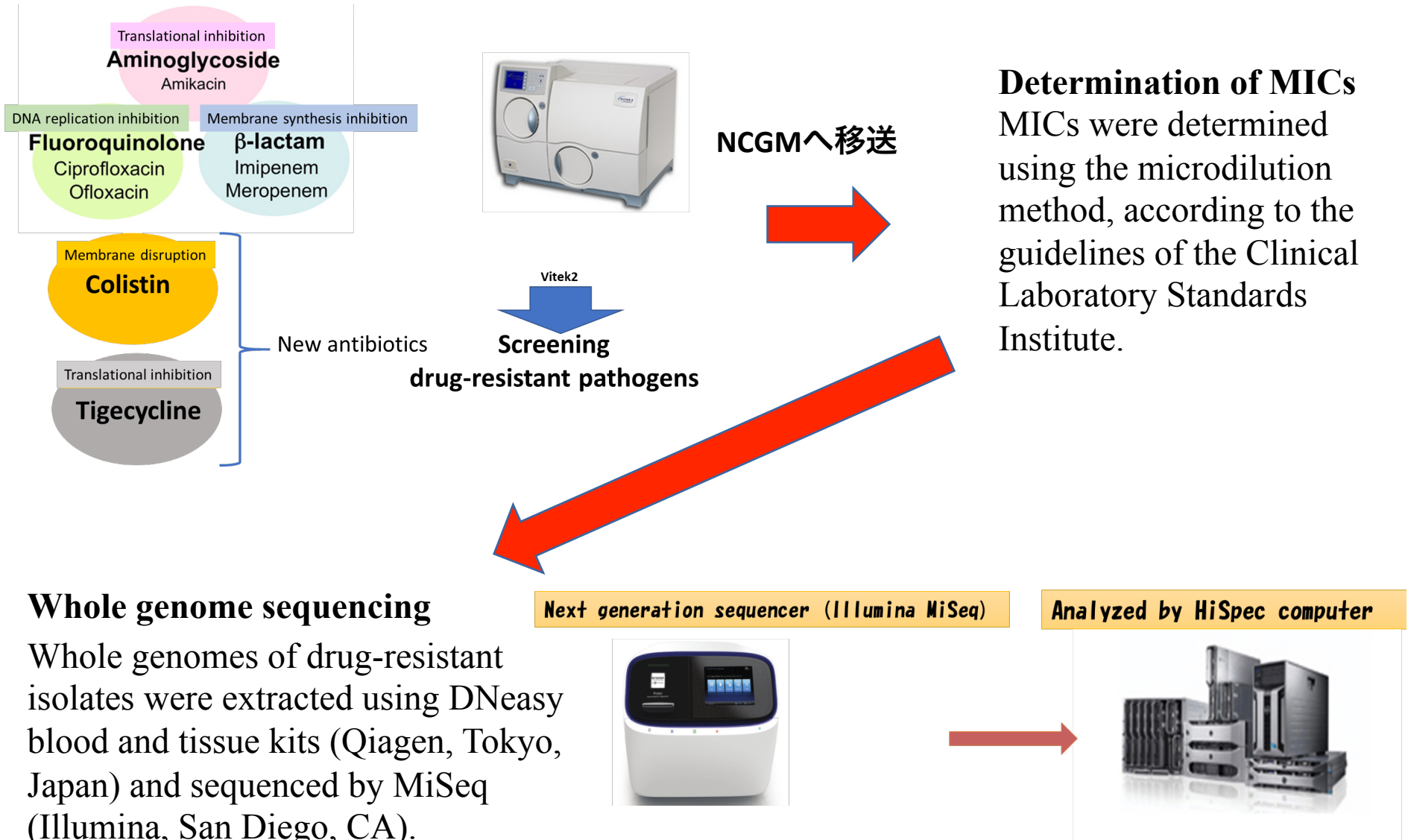
RmtD3をpSTV28にライゲーションし、大腸菌で発現させるとアミノグリコシド系薬に対して高度耐性になることが明らかとなった

27指3：ミャンマーの医療施設で分離された多剤耐性菌の分子疫学解析

分担研究者：濱端 崇

分担課題：ミャンマーの医療施設における薬剤耐性菌サーベイランスネットワークの構築

ミャンマーの医療施設で分離された多剤耐性菌の解析の流れ



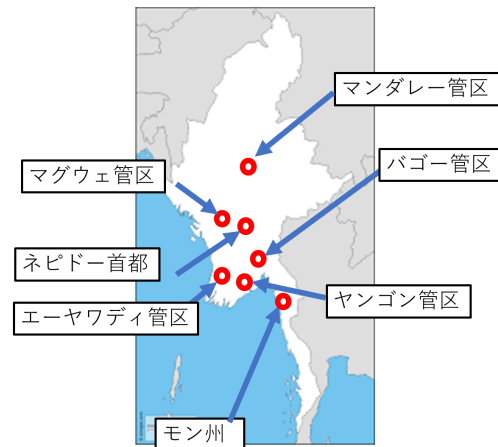
Whole genome sequencing

Whole genomes of drug-resistant isolates were extracted using DNeasy blood and tissue kits (Qiagen, Tokyo, Japan) and sequenced by MiSeq (Illumina, San Diego, CA).

2015年から2017年にかけてミャンマー18施設から合計543株の薬剤耐性グラム陰性菌を収集した。

- *Achromobacter* spp. ; 3 isolates
- *Acinetobacter* spp. ; 68
- *Burkholderia cepacia* ; 2
- *Citrobacter* spp. ; 4
- *Enterobacter* spp. ; 29
- *Escherichia coli* ; 172
- *Klebsiella pneumoniae* ; 71
- *Morganella morganii* ; 1
- *Pantoea* spp. ; 2
- *Proteus mirabilis* ; 3
- *Providencia* spp. ; 3
- *Pseudomonas* spp ; 178
- *Serratia marcescens* ; 1
- *Sphingomonas paucimobilis* ; 4

Preliminary analysis showed that MDR Gram-negative isolates in Myanmar had various drug-resistant factors, including ESBLs (CTX-Ms, PERs, SHVs, TEMs and VEBs), metallo- β -lactamases (DIM-1, IMP-1, NDMs and VIM-2), class D carbapenemase OXAs, 16S rRNA methylases (ArmA, RmtB, RmtC, RmtD3 and RmtE).



首都ネピドーを含む、ヤンマー7地域19医療施設から合計543株の耐性菌を分離・収集

他のアジア地域と比較すると緑膿菌の分離率が高く、アシネトバクターの分離率が低いことが明らかとなった。

27指3：ミャンマーの医療施設で分離された多剤耐性菌の分子疫学解析

分担研究者：仲佐 保

分担課題：日本およびミャンマーの医療施設における研究協力体制の構築

2017年2月13日にミャンマー国立衛生研究所（National Health Laboratory: NHL）で開催されたAnnual meeting 2017



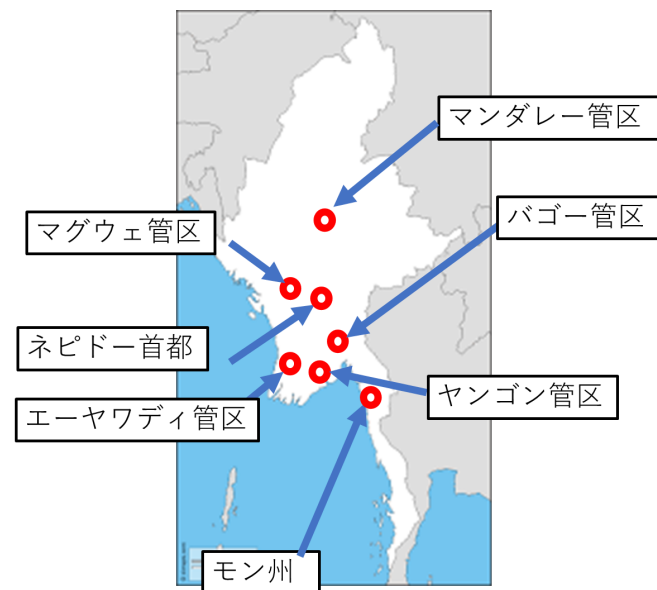
参加施設：

NCGM、NHL、ネピドー総合病院、パテイン総合病院、サンピャ総合病院、ヒンタダ総合病院、マグウェイ総合病院、マンダレー総合病院、新ヤンゴン総合病院、マンダレー公衆衛生研究所、タウンゲー総合研究所、ヤンキン小児病院、マンダレー中央婦人病院、北オカラッパ総合病院、西ヤンゴン総合病院、バゴー総合病院、ヤンゴン小児病院

2015年から2017年にかけてミャンマー19医療施設から543株の薬剤耐性菌が分離された

Yangon General Hospital: 272 isolates
500 bedded hospital (Yangon): 1 isolate
Bago General Hospital: 2 isolates
Central Women Hospital Mandalay: 6 isolates
Hinthada General Hospital: 5 isolates
Magway General Hospital: 3 isolates
Mandalay General Hospital: 76 isolates
Mawlamyaing General Hospital: 10 isolates
Myitkyina General Hospital: 3 isolates
North OKKALAPA General Hospital: 15 isolates
Naypyitaw Bed 1000 Hospital: 18 isolates
New Yangon General Hospital: 23 isolates
Public Health Laboratory Mandalay: 65 isolates

Pyay General Hospital: 3 isolates
Sanpya General Hospital: 15 isolates
Taungoo General Hospital: 1 isolate
West Yangon General Hospital: 2 isolates
Yankin Children Hospital: 11 isolates
Yangon Children Hospital: 12 isolates



首都を含め、7つの地域から耐性菌を収集することができた。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 27指3

研究課題名： ミャンマーの医療施設で分離される多剤耐性菌の分子疫学解析

主任研究者名： 濱端 崇

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
A New Variant of 16S rRNA Methylase, RmtD3, in a Clinical Isolate of Pseudomonas aeruginosa in Myanmar.	Tada T, Shimada K, Mya S, Zan KN, Kuwahara K, Kirikae T, Tin HH.	Antimicrob Agents Chemother.	62(1)	2017

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。