

学生優秀発表賞受賞者：中山里佳子 演題番号 109

河川・沿岸領域由来 *Stenotrophomonas maltophilia* の 薬剤感受性解析

中山 里佳子*¹ 瀨瀬 安由*¹ 原川 結里花*¹ 花尾 麻美*¹

佐藤 智明*² 森屋 恭爾*² 岡崎 充宏*¹ 岸井 こそゑ*^{1§}

I. 研究の概要

【背景】

医療関連感染において世界的な問題となっている薬剤耐性菌の感染制御は、もはや医療関連施設に限られた問題ではなく、ヒト、動物、環境の垣根を越えた取り組み(one health approach)を必要とする状況にある。近年、日和見感染症の原因菌として重要な *Stenotrophomonas maltophilia* の臨床由来株におけるキノロン系抗菌薬に対する耐性化が報告されている。キノロン系抗菌薬は *S. maltophilia* の治療上切り札となる薬の一つであり、その耐性化は大きな問題である。

【目的】

本研究では、河川・沿岸流域由来 *S. maltophilia* を対象に薬剤感受性測定を行い、自然環境における *S. maltophilia* のキノロン系抗菌薬耐性化状況を明らかにする。また、薬剤感受性結果に応じて耐性遺伝子検索を行い、*S. maltophilia* のキノロン系抗菌薬耐性の遺伝子的な背景に関する疫学データを収集する。

【方法】

多摩川下流域より採取した河川水およそ 1L を 100mL ごとに 0.45 μ m フィルターを用いて濾過し

た。濾過後、フィルターを 1%マルトースと 64mg/L Imipenem を含む選択培地上に置き 35 $^{\circ}$ Cにて 24 時間培養した。分離された菌株を生化学的手法および Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) により同定し(score 2.0 以上)、*S. maltophilia* と確認された 166 株を対象とした。薬剤感受性は微量液体希釈法を用いて測定し、耐性遺伝子検索は PCR にて行った。

【結果】

CLSI の基準では、*S. maltophilia* の Levofloxacin (LVFX) に対する MIC 値が 8mg/L \leq で耐性(R)、4mg/L で中間性(I)、2mg/L \geq で感性(S)とカテゴリーが定められている。薬剤感受性測定の結果、本研究の対象株の中に MIC 値が 8mg/L \leq の耐性(R)を示す株は存在しなかった。一方、MIC 値が 4mg/L の中間性を示す株は 7.2%(166 株中 12 株)存在していた。MIC₉₀ は 2mg/L であり、耐性化が進行している状況ではないことが明らかとなった。Moxifloxacin (MFLX) については、CLSI による薬剤感受性のカテゴリー(S, I, R)が定められていないためカテゴリー分類はできないが、LVFX と同様に MIC 値が 8mg/L \leq の株は存在しなかった。また、MIC 値が 4mg/L の中間性を示す株は 0.6%(166

*¹ 東京工科大学 医療保健学部 臨床検査学科 § kishiike@stf.teu.ac.jp

*² 東京大学医学部附属病院 感染制御部

株中 1 株)存在していた。MIC₉₀は 1mg/L であり、LVFX と同様に耐性が進行している状況ではないことが明らかとなった。

S. maltophilia のキノロン系抗菌薬中等度耐性との関連性が示唆されている *Smqnr* について、LVFX に対する MIC 値が 2mg/L \leq を示した 76 株を対象に保有状況を調べた。その結果、LVFX の MIC 値が 2mg/L の株では 17.2%、LVFX の MIC 値が 4mg/L の株では 41.7%、MFLX の MIC 値が 2mg/L の株では 38.5%が *Smqnr*(+)であり、いずれの MIC 値においても *Smqnr*(+)の割合が *Smqnr*(-)の割合を下回っていた。

【考 察】

LVFX に対して耐性を示す株は確認されなかった。また、MIC₉₀は LVFX で 2mg/L、MFLX で 1mg/L であり、高度耐性化は確認されなかった。LVFX に対して中間性を示す株が 7.2% (12/166) 確認された。今後、これらの非感受性株の高度耐性化が危惧されるため、さらなるモニタリングが必要である。

LVFX に対する MIC 値が 2mg/L \leq を示した株での *Smqnr* 保有率は低く、その他の耐性メカニズムが関与している可能性が示唆された。

II. 受賞の感想

この度は、第 12 回日本臨床検査学教育学会学術大会において、優秀発表賞に選出していただき、誠にありがとうございました。私たちは東京工科大学医療保健学部臨床検査学科の 1 期生ということもあり、研究資料や情報が少なく悩むこともありましたが、仲間と取り組んだ研究がこのような形で評価をいただきとても嬉しく思っております。また、研究室の先生方の丁寧なご指導のお陰で研究を進めていくことができ、大変感謝しております。

III. 将来への抱負

演題発表において、キノロン系抗菌薬の耐性メカニズムに関する貴重なご意見をいただき、自分たちの研究に対する理解を深めるとともに興味がより一層高まりました。また、今回の研究・発表を通して、様々な学問的知識を踏まえた上で研究を進めていくことの大切さを学びました。この経験を臨床の場に出ても活かしていきたいと考えております。