

## 病院排水における広域 β-ラクタム系薬耐性菌の検出動向

佐々木 遼<sup>\*1</sup> 伊澤 紘輝<sup>\*1,2</sup> 久保 誠<sup>\*1,2</sup> 前花 祥太郎<sup>\*1,2 §</sup>

### 【背景および概要】

現在、世界各国で薬剤耐性菌 (ARB) の拡散が深刻な問題となっており、世界保健機関 (WHO) や各国の保健当局も国際的な連携のもとで対策を進めている。薬剤耐性菌による感染症は、既存の抗菌薬での治療が困難となることから、患者の死亡率を増加させる大きな要因となり、その影響は医療現場だけではなく社会経済にも及ぶと考えられている。特に、感染症治療の最後の砦とされているカルバペネム系抗菌薬に耐性を持つカルバペネマーゼ遺伝子の拡散は、重大な脅威と位置づけられている。我が国においても、カルバペネム耐性腸内細菌感染症 (CRE) による感染症の報告数は依然として高い水準で推移しており、大きな課題である。当研究室ではこれまで、薬剤耐性菌の中でも臨床的に重要な広域 β-ラクタム系薬耐性菌に焦点を当て、医療排水環境中に存在する耐性菌について調査を行ってきた。今回は追跡調査として、医療排水における薬剤耐性菌の拡散実態を明らかにすることを目的として、2024 年にサンプリングした試料を使い、ARB 分離および遺伝子解析を行った。

### 【方 法】

2024 年度に病院 1 施設から年 4 回病院排水の採水を行い、普通寒天培地 (SCD 寒天培地)、DHL 寒天培地による生菌数測定、β-ラクタム系薬であるセフトリアキソン、メロペネム含有選択

培地を用いて分離された単一コロニーを解析対象株とした。質量分析 (MALDI biotyper) による菌株同定および PCR 法による 5 種類のカルバペネマーゼ遺伝子 (*bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>) の検出を行った。

### 【結 果】

医療排水中の一般生菌数としては年間を通して平均  $1.56 \times 10^7$  CFU/ml 存在しており、この細菌数に対して第三世代セファロスポリン系薬低感受性菌は 6.29%、メロペネム低感受性菌は 0.01% 存在していた。それぞれの薬剤に対する菌種の割合としては第 3 世代セファロスポリン低感受性菌として、年間で *Aeromonas* 属が最も多く検出され、次いで *Klebsiella* 属等の腸内細菌目細菌や *Stenotrophomonas* 属等の非発酵菌等が検出された。メロペネム低感受性菌としては、第 3 世代セファロスポリンを使用した場合より *Enterobacter* 属や *Klebsiella* 属等の腸内細菌目細菌の割合が増加し、*Aeromonas* 属も年間を通して検出されていた。総じて、医療排水からは、耐性菌として腸内細菌目細菌、*Aeromonas* 属の検出頻度が高いということが分かった。

カルバペネマーゼ遺伝子の保有状況については検出率が高い遺伝子としては IMP が 38.0%、IMP・NDM 型は 25.0% という割合であった。それぞれの遺伝子を保有する菌種の割合としては最も多かった IMP 型は *Aeromonas* 属や

\*1 北里大学医療衛生学部 § smaehana@kitasato-u.ac.jp

\*2 北里大学医療衛生学部再生医療・細胞デザイン研究施設

*Enterobacter* 属等であり、KPC 型ではほとんどが *Enterobacter* 属、NDM 型は *Enterobacter* 属が多く検出され、数としては少ないが、*Escherichia* 属や *Pseudomonas* 属も検出された。IMP 型と NDM 型を同時に保有するものは *Enterobacter* 属、IMP 型と KPC 型を同時に保有するものはほとんどが *Citrobacter* 属であった。

#### 【考 察】

前年のデータと比較すると IMP 型と NDM 型が増加し、2 種類のカルバペネマーゼ遺伝子を同時に保有する菌株が検出された。IMP かつ NDM 型は以前では見られない保有パターンであった。これはインド等の南アジアで検出頻度の高い、NDM 型のカルバペネマーゼ遺伝子がインバウンドの影響により国内に持ち込まれ、国内型の IMP 型を獲得するあるいは IMP 型を持つ細菌に伝達されることが予測された。また国内における NDM 型の検出頻度は 7.4% だが、本研究では 16.0% であり今後定着していく可能性が示唆された。

#### 【感 想】

この度は第 19 回臨床検査学教育学会学術におきまして優秀発表賞に選出していただき大変光栄です。今回の発表では研究の結果をどのように

伝えるかという点に課題を感じ、異なる分野の方にも伝わるような工夫の仕方を学ぶ機会となりました。その過程で自らの知識を深めると共に大きく成長できたと自負しています。

このような賞を受賞できたのも、ご指導してくださった前花祥太郎先生、久保誠先生、共同研究者の皆様、協力してくださった皆様のお陰だと思っています。この場をお借りして感謝申し上げます。

#### 【抱 負】

今回の学会を通して様々な分野の方に研究内容を伝えることの難しさを痛感しました。その中で、少しでも分かりやすい図表の作り方等を工夫することや他の方の発表を聞くことで、より良い発表の方法を学ぶことができました。今回の経験を活かし今後の学会発表にも積極的に参加し、自分の研究の成果を発表する力や、他の分野の方からの意見を取り入れる力を養っていきます。

私は来年度から大学院の修士課程に進学します。進学してからも今回の受賞を励みに一層研究に力を入れていきます。そこで得られた研究結果や学会発表を通して、医療に貢献できるよう一層努力してまいります。