

審査論文要旨 (日本文)

論文提出者氏名： 佐藤 昭裕

審査論文

題名： Effects of calcium concentrations on antimicrobial susceptibility testing against *Pseudomonas aeruginosa*
(緑膿菌の薬剤感受性試験における培地 Ca イオン濃度の影響)

著者： Akihiro Sato, Tetsuo Yamaguchi, Yuri Miura, Yoshiko Yamaguchi, Itaru Nakamura, Shinji Fukushima, Yasutaka Mizuno, Kiyofumi Ohkusu, Tetsuya Matsumoto

掲載誌： Journal of Infectious Diseases and Therapeutics (in press, 2014)

背景と目的

緑膿菌は日和見感染症や院内感染の原因菌として分離される頻度が高く、臨床的に重要な細菌である。しかし多剤耐性を有する緑膿菌による感染症は治療に難渋する例も多く、薬剤感受性結果に基づく抗菌薬の選択が治療の成否を分ける。しかし一部の抗菌薬の薬剤感受性結果には培地中の Ca 濃度の影響が大きいことが知られており、生体内の Ca 濃度に近い条件で検査した方が、より臨床での有効性に近い結果が得られると推測される。そこで今回我々は緑膿菌感染症に用いられる各種抗菌薬を対象として、培地中の Ca 濃度の MIC への影響を検討した。また、Metallo- β -lactamases(MBL)やアミノグリコシド修飾酵素(aac(6'))等の耐性遺伝子保有の影響についても検討した。

対象及び方法

当院の中央検査室で臨床検体から分離された多剤耐性緑膿菌(MDRP)および 2 剤耐性緑膿菌(2DRP)の 58 株を対象とした。MBL の検出には SMA ディスクでスクリーニングをかけ、PCR 法で確定した。aac(6')の検出も PCR 法を用いた。培地は栄研化学から市販されている Ca 濃度 5.2mg/L の Mueller Hinton broth(MHB)と、それをもとに Ca 濃度を 25mg/L と 50mg/L に調整した MHB を使用した。感受性試験は CLSI が推奨する手順に従い、Dry Plate Eiken DP-35 を用いて微量液体希釈法を行った。また、より広い MIC を計測できるようにしたオーダーメイドの Dry Plate を作製した。

結果

58 株中、23 株が MBL 産生、24 株が aac(6')を産生していた。市販されている Dry Plate では、Ca 濃度を 25mg/L から 50mg/L にあげたことにより、アミノグリコシド系とカルバペネム系で MIC が上昇し、2DRP のうち 5 株が MDRP と判定された。MIC の幅を広くみられるようにしたオーダーメイドの Dry Plate では、アミノグリコシド系、カルバペネム系に加え、CPFX、LVFX、PIPC、PIPC/TAZ でも MIC の上昇がみられた。MBL 産生株では Ca 濃度の影響はみられず、MBL 非産生株の 7 株が、IPM の MIC が $>8 \mu\text{g/ml}$ を示した。aac(6')産生株では 4 株が耐性と判定され、aac(6')非産生株は判定への影響はみられなかった。

考察

従来からアミノグリコシド系やテトラサイクリン系抗菌薬の薬剤感受性測定について Ca 濃度が影響することは指摘されていたが、今回、他の抗菌薬でも培地中の Ca イオン濃度を 25mg/L から 50mg/L へあげると、MIC が上昇する傾向が確認された。人体の Ca イオン濃度は 50mg/L に近く、現在測定されている MIC は実際よりも低い可能性が示唆された。また、耐性遺伝子により Ca イオン濃度の易影響性が異なることも示唆された。