

審査論文要旨 (日本文)

論文提出者氏名： 中村 造

審査論文

題名： New options of antibiotic combination therapy for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.
(多剤耐性緑膿菌に対する新しい抗菌薬併用療法)

著者： Nakamura I, Yamaguchi T, Tsukimori A, Sato A, Fukushima S, Matsumoto T

掲載誌： European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 34:83-7(2015)

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

【背景と目的】

緑膿菌による感染症は、医療関連感染症として深刻な問題で、特に、抗菌薬に対する薬耐性化が進行した多剤耐性緑膿菌 MDRP においては顕著である。しかし、単剤では無効な抗菌薬を組み合わせることで、抗菌力が増強する性質が報告されている。本研究の目的は、MDRP に対する複数のアミノグリコシド剤とアズトレオナム、ピペラシリン PIPC、カルバペネムとしてピアペネム BIPM の併用効果を検討することとした。

【対象および方法】

2010 年 11 月から 2012 年 10 月までに東京医科大学病院で検出された緑膿菌 2417 株のうち、次の 3 系統のうち 2 系統の耐性を認めた MDRP66 株を対象とした。耐性の基準はイミペネム IPM、またはメロペネム MEPM (最小発育阻止濃度 MIC $\geq 16 \mu\text{g/mL}$), アミカシン AMK (MIC $\geq 32 \mu\text{g/mL}$), and シプロフロキサシン CFX (MIC $\geq 4 \mu\text{g/mL}$) とした。対象菌株のうち、メタロ β ラクターマーゼ MBL 産生の評価も行った。併用効果は、各薬剤のブレイクポイント付近の 3 濃度を設定し、チェッカーボード法 (96 穴) で測定した。アミノグリコシドは AMK、アルベカシン ABK、トブラマイシン TOB を対象薬剤とし、AZT、PIPC、CFX、BIPM と相互の併用効果を測定した。単剤では阻止出来ない濃度で、併用により阻止された組み合わせを 1 点、単剤でも併用でも阻止効果に変化がない組み合わせを 0 点、一方、単剤で阻止されていた濃度で併用により阻止効果を消失した組み合わせを -1 点とした。

【結果】

対象の 66 菌株のうち、MBL 陽性株は 27 株であった。併用効果は AZT と ABK、AZT と AMK で最も高く、次に PIPC と ABK、PIPC と AMK となった。AZT と ABK または AMK の併用は MBL 陽性株でより強くみられた。一方で、MBL 陰性株に対しては、PIPC と AMK または ABK の併用がより効果的であった。

【結論・考察】

AZT と AMK の併用効果についての先行研究が散見されているが、本研究では AZT と AMK は同様に効果を示し、加えて AZT と ABK の併用効果も確認された。MBL の産生の有無で、併用効果が異なることも、新たに示された。臨床における抗菌薬併用療法の問題点は、古典的な FIC index の算出や Time-killing curve 法の実施が一般医療機関での困難であり、MDRP への併用療法の実施が難しい点である。

本研究結果によると、MBL 陽性 MDRP に対しては AZT と AMK または ABK で、MBL 陰性株 MDRP に対しては PIPC と AMK と ABK を経験的治療として予め開始する選択肢を与えることができると言える。