

臨床ゲノミクス解析から見たアウトブレイク株における毒性と耐性の進化

【講演者】 西田 智 Satoshi Nishida, Ph.D. (nishida@med.teikyo-u.ac.jp)

【所属】 帝京大学 医学部 微生物学講座

【日時】 令和8年3月2日(月) 10時30分～11時15分

【会場】 長崎国際大学 薬学部 6号館 1階 6104教室

要旨

多剤耐性アシネトバクター・バウマニ (MDRA) の急速な出現が重篤な院内感染と関連していることが指摘されている。日本の大学病院における MDRA アウトブレイクの調査に全ゲノムシーケンシング (WGS) を用いた[1,5]。2009年と2010年のアウトブレイク発生前および発生時に入院患者から採取された臨床分離株に対し、薬剤感受性試験が行われた。WGSにより、獲得した抗生物質耐性遺伝子と遺伝子変異が同定された。MDRA 分離株は、広域スペクトルセファロスポリンやカルバペネムを含むβ-ラクタム系薬剤、アミノグリコシド系薬剤、クロラムフェニコール、ホスホマイシン、フルオロキノロン、テトラサイクリン、トリメトプリム・スルファメトキサゾールに耐性を示した。これらの分離株には、*aac(6)-Ib-cr*、*abaF*、*armA*、*bla_{ADC-30}*、*bla_{TEM-1}*、*bla_{OXA-82}*、または *bla_{OXA-66}* と *bla_{OXA-23}*、*catB8*、*mphE*、*msrE*、および *tet(B)* が含まれていた。*bla_{OXA-82}* 遺伝子領域で組換えによる増幅が検出された。キノロン耐性は、*gyrA* S81L および *parC* S84L 変異と関連していた。MDRA 分離株は、オックスフォード配列型 (ST) 208 およびパスツール ST2 に分類された。15 の分離株のうち、3 株は広範囲薬剤耐性 (XDR) 表現型を発現し、2 株は *adeS* 変異を持っていた。3 種類の XDR 分離株と 1 種類の MDR 分離株で耐性の分子マーカーが同定され、ゲノム解析により分離株の耐性、毒性、および起源が特徴付けられた。これらの分離株は、アジアとオーストラリアで以前に報告された MDRA オックスフォード ST208 株およびパスツール ST2 株と密接に関連していた。これら MDRA 分離株の存在は、病院と地域社会の両方において重大な懸念事項となる。カルバペネマーゼ産生菌 (CPO) の蔓延と拡散を減らすためには、厳格な患者スクリーニング手順、信頼性の高い検査室検出、および耐性分離株の体系的なフィードバック報告が不可欠である。本研究で解析したアウトブレイクを受けて、国の推奨事項に従って高水準のスクリーニング法が実施された[2-4]。さらに、インドネシアの病院に入院した患者から別の XDRA 株が分離された[2]。MDR、XDR、および PDR(汎薬剤耐性)菌を含む CPO の蔓延を制限するために、CPO 症例が報告されている国への訪問歴の有無にかかわらず、入院または海外旅行歴のあるすべての患者をスクリーニングする必要がある。病院の検査室では、MDR 菌を迅速に特定するための高感度検査を実施し、その後の感染制御対策を速やかに実施する必要がある。

参考文献

- [1] Nishida S, Ono Y. Genomic plasticity of extensively drug-resistant and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST208 isolates from a fatal outbreak. *J Infect Public Health*. 2025, 18, 102739. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102739>.
- [2] Nishida S, Ono Y. Genomic analysis of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* harbouring a conjugative plasmid containing aminoglycoside resistance transposon TnaphA6. *J Infect Public Health*, 2024, 17, 293-298. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.12.004>.
- [3] Nishida S, Ono Y. Genomic analysis of a pan-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 identified in Japan in 2016. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55, 105854. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.11.011>.
- [4] Nishida, S. et al. Emergence of multiple carbapenemase-producing Gram-negative species, colistin-resistant KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* ST11, IMP-7-producing *Pseudomonas aeruginosa* ST357, and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* ST1050 in a single patient. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 52, 512-514. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.06.022>.
- [5] Nishida S, Ono Y. Comparative analysis of the pathogenicity between multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates: isolation of highly pathogenic multidrug-resistant *A. baumannii* and experimental therapeutics with fourth-generation cephalosporin cefozopran. *Infect Drug Resist*. 2018, 11, 1715-1722. <https://doi.org/10.2147/IDR.S166154>.

【事前申込・参加費】 いずれも不要。学部生・大学院生の参加を歓迎します。

【問合せ先】 長崎国際大学 薬学部 細胞生物薬学研究室 黒川 健児・石原 知明