

## 《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

## ＜課題名＞

*Bacteroides fragilis* の薬剤耐性機序と耐性確認試験に関する研究

## ＜代表者所属・職名・氏名＞

金沢大学附属病院検査部・臨床検査技師・坂井優喜子

## ＜研究成果要旨＞

目的

一般に、*Bacteroides* spp. はカルバペネムの感受性が良好だが、近年、カルバペネムに耐性を示す *Bacteroides* spp. の分離をしばしば経験する。また、日常検査で実施可能な耐性機序確認試験は標準化された方法がない。そこで本研究では、当院で分離されたカルバペネム耐性 *Bacteroides* spp. の分離頻度および耐性機序について調査する。さらに、検査室で実施可能な耐性機序確認試験について検討する。

カルバペネム耐性 *Bacteroides* spp. の分離頻度・薬剤感受性・耐性機序

メロペネムの非感性率は2015年から2020年にかけて、0%、3%、2%、12%、16%、7%と増加傾向を示した。イミペネムの非感性率は2015年から2020年にかけて、0%、3%、2%、4%、6%、8%と増加を認めた。メトロニダゾールで最も感性率が高く、全株が感性を示した。解析可能であった *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) 6株のうち4株67%が *cfiA* (カルバペネム分解酵素) 遺伝子を保有していた。

カルバペネム耐性 *Bacteroides* spp. が分離された患者の臨床背景

耐性株が分離された患者は17例であった。平均年齢は65歳で、性別は女性が59%であった。基礎疾患は悪性腫瘍が最も多く11例(64.7%)であった。分離検体は17例中15例(88%)が腹部由来の検体であった。15例(88%)は耐性菌検出前に抗菌薬の使用を認めた。使用薬剤はカルバペネムが7例(46.7%)と最も多かった。治療は14例で行われ11例(78.5%)が抗菌薬を使用していた。11例中7例(63.6%)は非感性のカルバペネムで治療を行っていた。

カルバペネム耐性 *B. fragilis* の検出

質量分析を用いた方法では、6株の *B. fragilis* のうち *cfiA* 遺伝子を保有する4株全てが ‘presumptive *cfiA* positive’ と判定された。*cfiA* 遺伝子を保有しない2株は ‘presumptive *cfiA* negative’ と判定された。

メロペネムを用いたmCIMでは、6株の *B. fragilis* のうち *cfiA* 遺伝子を保有する4株全てが阻止円を形成しなかった。*cfiA* 遺伝子を保有しない2株は20mm以上の阻止円を形成した。イミペネムを用いたmCIMでは、*cfiA* 遺伝子を保有する4株全てが阻止円を形成しなかった。*cfiA* 遺伝子を保有しない2株は18mm以上の阻止円を形成した。

考察

カルバペネム耐性 *Bacteroides* spp. の分離頻度は増加を認め、耐性株の大部分はカルバペネム分解酵素である *cfiA* 遺伝子を保有することが今回の検討で明らかとなった。抗菌薬、特にカルバペネムを使用中の腹部由来の検体ではカルバペネムに耐性を示す *Bacteroides* spp. が分離されることを念頭に検査を進めていく必要がある。耐性株の検出では、質量分析が精度・迅速性・簡便性の面で有用と考えられたが、質量分析は限られた施設でのみ使用可能な装置である。そのため、質量分析がない施設ではmCIMが有用と考えられた。mCIMの判定基準の設定にはさらに株数を増やした検討が必要だが、メロペネムでは20mm、イミペネムでは18mmより明らかに阻止円が小さい場合はカルバペネマーゼ産生株であることの推測が可能と思われた。質量分析やmCIMを用いた耐性確認試験の実施により、感受性結果を正確でこれまでより早く報告することが可能となる。このことは初期治療として多く使用されていた非感性のカルバペネムによる治療から感性が保たれているメトロニダゾールによる治療へと抗菌薬の変更を促すことにつながると思われた。