

カイクモデルを用いた ESBL 産生大腸菌に対する非セファロスポリン系薬の治療効果

◎菊地 奨、上原 凜子¹⁾、西牟田 颯花²⁾、吉岡 界²⁾、嘉瀬 文孝³⁾、岡崎 充宏¹⁾
 東京工科大学医療技術学研究科¹⁾、東京工科大学医療保健学部²⁾、大森赤十字病院³⁾

近年、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌 (ESBL-Ec) は、感染症の増加および治療選択肢の制限から、臨床的に治療困難な細菌の一つとされている。カルバペネム系抗菌薬は ESBL-Ec に有効であるが、その過剰使用はカルバペネム耐性菌の出現を助長するリスクがある。一方、セフメタゾールやラタモキシセフなどの非セファロスポリン系 β -ラクタム抗菌薬は、ESBL-Ec に対して in vitro での有効性が報告されているものの、臨床的有效性は未だ十分に確立されていない。動物実験においては、3R (代替、改善、削減) の原則に基づく動物福祉の観点が重要視されており、無脊椎動物を用いたモデルは「代替」に適合する実験系として注目されている。カイク (*Bombyx mori*) は無脊椎動物でありながら、薬物動態に関与する因子の存在が報告されており、哺乳類モデルに代わる抗菌薬評価系としての可能性が示唆されている。本研究では、ESBL-Ec 感染カイクモデルを用いて、非セファロスポリン系 β -ラクタム抗菌薬の治療効果を評価可能か検討した。

血流感染症患者由来の ESBL-Ec 株 (B52 株) を用い、菌

液をカイクの血リンパ中に注入した。B52 株感染後、カイクは 2 日以内に死亡し、半数致死量 (LD_{50}) は 4.7×10^7 CFU/larva であった。菌量依存的に死亡率は増加した。治療薬として、メロペネム、セフメタゾールおよびラタモキシセフを投与し、対照として無効抗菌薬であるセフトリアキソンを使用した。感染後 2 日以内にセフトリアキソン ($90 \mu\text{g/larva}$) を投与した群では全例が死亡した。一方、非セファロスポリン系 β -ラクタム抗菌薬を $0.0125 \sim 12.5 \mu\text{g/larva}$ の範囲で投与した群では、80% 以上のカイクが生存した。

本研究では、カイクはヒト血流感染由来の ESBL-Ec である B52 株に対して感受性があったことから感染モデルとしての有用性が示唆された。また、感染カイクモデルに対して非セファロスポリン系 β -ラクタム抗菌薬治療の有効性が示唆されたことから、学会発表時には ED_{50} による治療効果の評価を報告する予定である。

連絡先 03-6424-2228

都市河川水由来の ESBL 産生大腸菌が保持するプラスミドの特性解析

◎上原凜子、小糸 優愛美¹⁾、小林 愛梨¹⁾、小林 女神¹⁾、花尾 麻美¹⁾、岡崎 充宏²⁾
東京工科大学医療保健学部¹⁾、東京工科大学医療技術学研究科²⁾

【背景及び目的】基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* (ESBL-Ec) は、世界各地の都市河川水から検出されており、その監視の必要性が示されている。我々は、東京都内の都市河川において ESBL-Ec が年間を通じて流出していることを報告した¹⁾。河川水は灌漑やレジャーなど人間活動と密接に関わっており、ESBL-Ec による環境汚染の拡大は公衆衛生上の重要な課題である。ESBL 遺伝子は主にプラスミド上に存在し、接合伝達を介して拡散することが知られている。ヒトや動物由来株における ESBL 遺伝子の伝達頻度に関する報告は多数ある一方で、河川水由来株に関する情報は限られている。本研究では、都市河川水由来の ESBL-Ec 株におけるプラスミドの分子遺伝学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【材料及び方法】ESBL-Ec 株は、2017 年及び 2018 年に多摩川の表層水から分離・保存し、発育可能であったそれぞれ 28 株及び 48 株を供試した。これらの菌株に対する MLST 解析 (ST 型)、ESBL 遺伝子型及び薬剤感受性は、以前に解析したデータを使用した¹⁾。プラスミドのレプリコン型は、

PCR に基づくレプリコン型別 (PBRT) 法により解析した。接合伝達試験は液体法で行い、レシピエントは *E. coli* W1895 (Ref⁺) を用いた。接合伝達頻度 (CTF) はトランスコンジュガント数をレシピエント数で除して算出した。CTF は三群 (低: $<10^{-5}$ 、中等度: $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 、高: $\geq 10^{-4}$) に分類して評価を行った。

【結果】レプリコン型は 55/76 株 (72.4%) が型別された。そのうち 32 株では 2 つ以上の不和合性プラスミドが共存し、25 株では FIA 及び FIB の組み合わせが認められた。中等度以上の CTF を示した ST 型は ST69 (2 株)、ST216、ST1193、ST1246 及び ST131 と多様であった。

【結語】本研究では、都市河川において潜在的に CTF の高い ESBL-Ec 株が流出していること、またプラスミドのレプリコン型は IncF 群に偏って優勢であることを明らかにした。1) 花尾麻美 他、第 67 回 日本医学検査学会
連絡先: 03-6424-2228

バングラデシュにおける ESBL 産生大腸菌の耐性動向と今後の対策

◎古川 久美子¹⁾、前山 佳彦¹⁾
新潟医療福祉大学¹⁾

【背景】

バングラデシュでは抗菌薬を処方箋なしで購入できる環境が一般的であり、抗菌薬の乱用・誤用による薬剤耐性菌の拡大が深刻な公衆衛生上の課題となっている。特に、ESBL（Extended-Spectrum Beta-Lactamase）産生菌による感染症は治療選択肢を著しく制限している。

【目的】

本研究では、現地の臨床検査室において収集されたアンチバイオグラムをもとに、ESBL 産生大腸菌の薬剤耐性動向を明らかにし、今後の適正使用促進に向けた対策の基礎資料とすることを目的とした。

【方法】

2022 年～2024 年のアンチバイオグラムデータ（約 500 株）をもとに、セフトジジム、セフトキシム、アズトレオナムのいずれかに耐性を示す大腸菌を ESBL スクリーニング陽性と定義し、DDST により ESBL を判定した。

【結果】

大腸菌の ESBL 陽性率は、2022 年 72.1%、2023 年 64.1%、

2024 年 63.4%と高水準で推移した。また、ESBL 陽性株の他薬剤の耐性率は、シプロフロキサシンが 2022 年 74.5%、2023 年 89.2%、2024 年 91.7%と年々増加していた。ESBL ではない大腸菌のシプロフロキサシンに対する耐性率は 2022 年 62.5%、2023 年 67.4%、2024 年 57.9%であった。また、カルバペネムに対する耐性は検出されなかった。

【考察】

ESBL 陽性大腸菌の割合は一貫して高値を示していた。特にシプロフロキサシンに対する耐性率の高さは市販抗菌薬の不適切な使用が背景にある可能性を示唆している。これらの結果は、抗菌薬の適正使用を推進するために、薬局販売員への教育介入やセルフメディケーション支援ツールの導入など、多角的なアプローチの必要性を強く示唆している。

連絡先 025-257-4427