

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2420 号

Emergence of carbapenem-resistant *Pseudomonas alcaligenes* and *Pseudomonas alcaligenihominis* clinical isolates with plasmids harbouring blaIMP-1 in Japan

日本で分離されたプラスミド性 blaIMP-1 保有カルバペネム耐性 *Pseudomonas alcaligenes* 及び *Pseudomonas alcaligenihominis* の新興

小野 恵美 (おの えみ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

カルバペネム耐性菌感染症は治療が困難であり、医療上の深刻な問題である。本研究では、医療施設で分離されるカルバペネム耐性菌の実態を明らかにするため、2019年、都内の611床の病院を対象にカルバペネム耐性菌アクティブサーベイランスを実施した。その結果、シュードモナス属のカルバペネム耐性菌2株を検出したので、これらの菌株の詳細な分子疫学解析を行なった。

サーベイランスでは、カルバペネム耐性菌スクリーニング寒天培地を用いた。543検体中93検体から109株が分離され、この内シュードモナス属菌が2株分離された。1株は20代院内保育士の糞便、もう1株は50代入院患者の糞便から分離された。これらの菌株の全ゲノム配列を決定し、その情報に基づいて菌種を同定した。その結果、前者はシュードモナス・アルカリゲネスであった。後者はこれに近縁の新菌種で、シュードモナス・アルカリジェニホミニスと命名した。これらの菌株は全てのカルバペネム系薬に耐性で、カルバペネム耐性に関与するIMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子を保有していた。この遺伝子は、各々323 kbp及び16.6 kbpの大きさの異なるプラスミド上にあった。323 kbpプラスミドの遺伝子配列の82%は緑膿菌で、8%はシュードモナス・プチダで検出されたプラスミドと各々92%及び72%の相同性を示した。一方、16.6 kbpプラスミドの遺伝子配列の79%はアクロモバクター・キシロソキシダンスで検出されたプラスミドと、16%はカルバペネム耐性緑膿菌の染色体で検出された遺伝子配列と各々95%以上の相同性を示した。IMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子の周辺構造は、この2菌株間で全く異なっていた。これらの結果は、この2菌株で検出されたIMP-1型メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子及びこの遺伝子を保有しているプラスミドが全く異なった経路でそれぞれの菌株に伝播されたことを示唆している。

以上の結果から、病原性の低いシュードモナス属菌株が、医療施設内でカルバペネム耐性に関与する遺伝子のリザーバーもしくはベクターとして機能していることが強く示唆された。