

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2531 号

Molecular characterisation of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in Nepal

ネパールにおけるカルバペネム耐性緑膿菌の分子疫学解析

高橋 敏宏 (たかはし としひろ)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

カルバペネム耐性緑膿菌の出現は院内感染やその治療に対する深刻な脅威となっている。多くのカルバペネム耐性緑膿菌はカルバペネマーゼを産生することによって、ほぼ全てのβラクタム剤に高度耐性を獲得している。これらの緑膿菌はさらにアミノグリコシド修飾酵素や 16S rRNA メチラーゼを産生することによってアミノグリコシド耐性を、ジャイレース遺伝子 (*GyrA*) やトポイソメラーゼIV遺伝子 (*ParC*) に変異が生じることによってフルオロキノロン耐性を獲得し、高度多剤耐性緑膿菌へ進化することが分子疫学調査によって示唆されてきた。しかし、多くの開発途上国におけるカルバペネム耐性緑膿菌の実態は明らかとなっていない。本研究ではネパールにおけるカルバペネム耐性緑膿菌の実態を明らかにすることを目的とし、2018 年~2020 年に同国の医療施設で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌 43 株を収集し、これらの菌株の薬剤感受性、全ゲノム配列の決定、薬剤耐性遺伝子の有無および multilocus sequence typing (MLST) 解析を実施した。これらの菌株のうち 17 株は IMP-1、IMP-26、KPC-2、NDM-1、VIM-2 および VIM-5 の多様なカルバペネマーゼをコードする遺伝子、12 株は RmtB4 および RmtF2 の 16S rRNA メチラーゼをコードする遺伝子を保有していた。これらの臨床分離株の MLST 解析で決定した sequence type (ST) は、それぞれ ST235 (5 株)、ST244 (7 株)、ST274 (1 株)、ST357 (10 株)、ST654 (3 株)、ST664 (1 株)、ST773 (1 株)、ST823 (3 株)、ST1047 (8 株)、ST1203 (2 株) および ST3453 (2 株) で、これらの菌株が非常に多様な ST で構成されていることが明らかになった。これらの分子疫学解析の結果、多様な ST のカルバペネマーゼおよび 16S rRNA メチラーゼ産生緑膿菌がネパールの医療施設で伝播していることが強く示唆された。本研究によって、初めてネパールのカルバペネム耐性緑膿菌臨床分離株の分子疫学特性を明らかにした。