

11. 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
平成 30 年度分担研究報告書

医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

研究 2. 分子生物学的手法で同定した *Acinetobacter* 菌血症症例の解析

研究分担者

三嶋 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学 教授）

研究協力者

山岸 由佳（愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学 教授（特任））

小泉 祐介（愛知医科大学病院 感染症科 准教授）

末松 寛之（愛知医科大学病院 感染制御部 感染検査室技師長）

研究要旨

生化学的性状に基づいた通常の検査で *Acinetobacter* 属として分離同定された菌株を塩基配列(rpIL-rpoB spacer, rpoB Zone 1)と OXA-51-PCR により再同定し、診療録を元に各 subspecies 毎の臨床像の差異がないかを後方視的に検討した。*A. baumannii* (Ab) 14 例、*A. nosocomialis* (An) 12 例、*A. ursingii* (Au) 6 例、*A. seifertii* (As) が検討対象となった。Charlson Comorbidity Index (CCI) 平均は、Ab 群 3.29、An 群 2.08、Au 群 3.50、As 群 3.00、Pitt bacteremia score (PBS) は Ab 群 1.50、An 群 2.67、Au 群 2.17、As 群 6.33 で、As の PBS は Ab ($p=0.006$)、Au 群 ($p=0.038$)、An 群 ($p=0.06$) と比べて高かった。肺炎は、Ab 群のみに存在した。患者背景として Au 群に悪性腫瘍の頻度が多い傾向があった (Au 群 83% versus 非 Au 群 34%, $p=0.064$)。薬剤感受性は各群に大きな差はなく 14 日死亡率は全体で 14% で、各群間に差はなかった。*Acinetobacter* 属の subspecies 別の病態の違いを明らかにするためには、今後の継続的な検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

生化学的性状に乏しく従来 subspecies レベルの同定が困難であった *Acinetobacter* 属に関して近年、分子生物学的手法による同定が普及してきている。今回我々は本菌の各 subspecies 毎の臨床像に違いがないか後方視的に解析した。

B. 研究方法

2009年1月～2016年12月に発生した当院の *Acinetobacter* 属菌血症で subspecies が同定可能であった症例に関して診療録を元に各 subspecies 毎の臨床像の差異がないかを後方視的に検討した。

生化学的性状に基づいた日常検査で *Acinetobacter* 属として分離同定された菌株の再同定は保存菌株を用いて塩基配列 (rpIL-rpoB spacer, rpoB Zone 1) と OXA-51-PCR により行った。

臨床像に関する検討項目は、年齢、基礎疾患、初感染部位、入院から発症までの日数、ICU 滞在歴、施設入所歴、カテーテル・人工呼吸器の有無、菌種 (血液培養結果、*bla*_{OXA-51} PCR, *rpoB* sequencing) 血液培養陽性日 (±1日) の検査値 (白血球数, CRP 値, ヘモグロビン値, 血小板数, 血清アルブミン値, 血清ビリルビン値, eGFR)、他部位の培養結果、抗菌薬感受性、初期抗菌治療、二次抗菌治療と日数、合併

症、臨床転帰である。

C. 研究結果

検討対象となった症例は 35 例で、感染症の初発部位は、皮膚・カテーテル関連感染症 20 例、腹腔内感染症 6 例、肺炎 3 例、尿路感染症 1 例、不明 5 例であった。*Acinetobacter baumannii* (Ab) 14 例、*Acinetobacter nosocomialis* (An) 12 例、*Acinetobacter ursingii* (Au) 6 例、*Acinetobacter seifertii* (As) 3 例であり、発症時年齢中央値は各群 72、80、63、57 歳で男女比に有意差なく、Charlson Comorbidity Index (CCI) 平均は Ab 群 3.29、An 群 2.08、Au 群 3.50、As 群 3.00、Pitt bacteremia score (PBS) は Ab 群 1.50、An 群 2.67、Au 群 2.17、As 群 6.33 で、As の PBS は Ab ($p=0.006$)、Au 群 ($p=0.038$)、An 群 ($p=0.06$) と比べて高かった。肺炎症例は、Ab 群のみに存在した。患者背景として Au 群に悪性腫瘍の頻度が多い傾向があった (Au 群 83% versus 非 Au 群 34%, $p=0.064$)。薬剤感受性は各群に大きな差はなく 14 日死亡率は全体で 14% で、各群間に差はなかった。

D. 考察

Au の患者背景として癌患者が多く、症例数は少ないものの As 菌血症は重症度が高いことが示唆された。今後症例

を追加して更なる検討が必要である。

E. 結論

Acinetobacter 属の subspecies 別の病態の違いを明らかにするためには、今後も症例数を増加させて継続的に検討することが必要と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

【論文】

- 1) Kato H, Hagihara M, Murakami E, Suematsu H, Nishiyama N, Koizumi Y, Yamagishi Y, Uno B, Mikamo H. Considerations about the use of a loading dose of daptomycin in a neutropenic murine thigh infection model with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Chemotherapy* 2018; 63(1): 13-19.
- 2) Takata I, Yamagishi Y, Mikamo H. Association of the *exoU* genotype with a multidrug non-susceptible phenotype and mRNA expressions of resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother* 2018; 24(1): 45-52.
- 3) Asai N, Sakanashi D, Suematsu H, Kato H, Hagihara M, Nishiyama N, Koizumi Y, Yamagishi Y, Mikamo H. The epidemiology and risk factor of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization and infections: Case control study in a single institute in Japan. *J Infect Chemother* 2018; 24(7): 505-509.
- 4) Sakanashi D, Miyazaki N, Kawamoto Y, Ohno T, Yamada A, Koita I, Miyajima S, Suematsu H, Hagihara M, Asai N, Koizumi Y, Yamagishi Y, Mikamo H. Effect of sodium mercaptoacetic acid on different antimicrobial disks in the sodium mercaptoacetic acid double disk synergy test for detection of IMP-1 metallo-β-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Japan. *J Infect Chemother* 2019; 25(1): 75-77.
- 5) Takadama S, Yamagishi Y, Nakaminami H, Morishima T, Deie M, Mikamo H, Noguchi N. A case of acute septic arthritis of the hip joint caused by Pantone-Valentine leukocidin-positive ST772 community-acquired

methicillin-resistant

Staphylococcus aureus. J Infect
Chemother 2019; 25(3): 212-214.

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし