

## 論文内容要旨

論文題名：昭和大学病院で分離されたリネゾリド耐性菌の耐性機構の解析

専攻領域名：臨床検査学領域

氏名：永倉 良美

### 内容要旨【背景と目的】

オキサゾリジノン系抗菌薬のリネゾリドは Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) や Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症に適応がある。リネゾリド耐性を示す MRSA は国内でも数件の報告があるが、Enterococcus 属は極めてまれである。しかし、昭和大学病院において 2015 年から 2016 年にリネゾリドに耐性を示す 2 株の *Staphylococcus aureus*、3 株の *Enterococcus faecalis* および 1 株の *Enterococcus faecium* が検出された。リネゾリド耐性菌の分子疫学解析の目的で耐性機構解析を実施した。

### 【方法】

昭和大学病院で 2015 年 7 月から 2016 年 10 月に分離された黄色ブドウ球菌と腸球菌のうち、リネゾリドに耐性を示す 6 株を対象とした。薬剤感受性試験は微量液体希釈法にて行った。菌株から抽出した全 DNA を鋳型として、リネゾリド耐性責任遺伝子として報告されている 3 か所 (①23S rRNA domain V 領域の耐性変異②50S ribosome subunit タンパク L3、L4、L22 の変異③*optrA* 遺伝子の保有) について、PCR およびその産物の sequencing により耐性責任遺伝子の検出とその解析を行った。plasmid はアルカリ-SDS 法により抽出した。

### 【結果】

*E. faecalis* と *E. faecium* の 2 株で *optrA* 遺伝子を検出した。*optrA* 遺伝子は ABC トランスポーターの一種をコードしており、リネゾリドやクロラムフェニコールに耐性を獲得させる。*E. faecalis* から plasmid を抽出し *optrA* 遺伝子全体を含む 5679 bp の sequence を決定した。250 番から 5397 番までは pE349 と同一で、*optrA* と *fexA* をコードしていたが、その外側は異なる sequence であり、異なる plasmid の一部であることが示唆された。残りの 4 株においては、既知の 3 か所の耐性責任遺伝子は検出されなかった。

### 【考察】

今回検出された *optrA* 遺伝子は plasmid にコードされ伝達能を持つため、菌の存在自体が大きなリスクとなる。また、昭和大学病院においては、2007 年にリネゾリド耐性 MRSA が分離され、リネゾリド使用による耐性変異誘導とされる 23S rRNA domain V 領域の変異が検出された。耐性変異の誘導と耐性遺伝子の伝播による 2 つのメカニズムが現実的な医療の現場で発生していることが示された。

今後耐性菌の増加を抑えるためにも、抗菌薬の適正使用が求められる。