

MRSA菌株に対するグリコペプチド系薬+カルバペネム系薬の併用効果

永沢 善三¹⁾ 船島 由美子¹⁾ 加藤 匡平²⁾ 成田 妙子²⁾

1) 国際医療福祉大学 福岡保健医療学部 医学検査学科

2) 高邦会 高木病院 検査技術部

目的

我が国においてmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)は、院内感染の主要菌として定着しているが、近年ではvancomycin(VCM)とβ-ラクタム系薬の併用に拮抗現象を発現するβ-lactam antibiotic induced vancomycin-resistant MRSA (BIVR)の増加が指摘されている。

今回、2016年7月に隣接する高木病院内に開設した臨床微生物・遺伝子検査研究センターにて検出したMRSAを対象に下記の検討を行なったので報告する。

1) BIVRの検出状況

2) チェッカーボード法によるVCMまたはteicoplanin(TEIC)とβ-ラクタム系薬のFIC indexによる併用効果

※ VCM+IPM, VCM+PAPM, VCM+MEPM
TEIC+IPM, TEIC+PAPM, TEIC+MEPM

検査方法

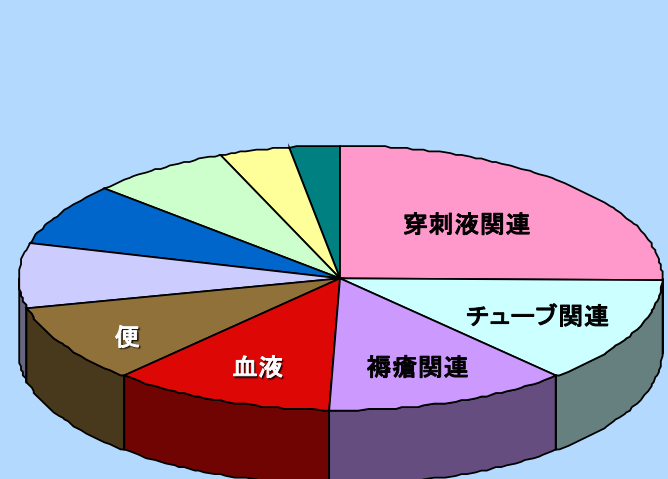
1) BIVRの検出方法

- 期間 : 2015年7月~2017年3月
- 検査材料 : 臨床微生物・遺伝子検査研究センターに提出された臨床材料
- 検出方法 : VCM 4 μg/mL含有Mu3寒天培地にMcFarland No.1に調整したMRSAの各菌液を塗布した後、感受性ディスク (BBL製品: AZT, CFIX, CMNX) を置き、35°Cで24~48時間培養
- 判定 * 感受性ディスクの周囲およびMu3寒天培地全面に発育した場合: BIVR (Homo Type)
* 感受性ディスク周囲に明らかなリング状の誘導発育が認められた場合: BIVR
* 感受性ディスク周囲に僅かなリング状の誘導発育が認められた場合: Low-BIVR

2) FIC indexによる併用効果

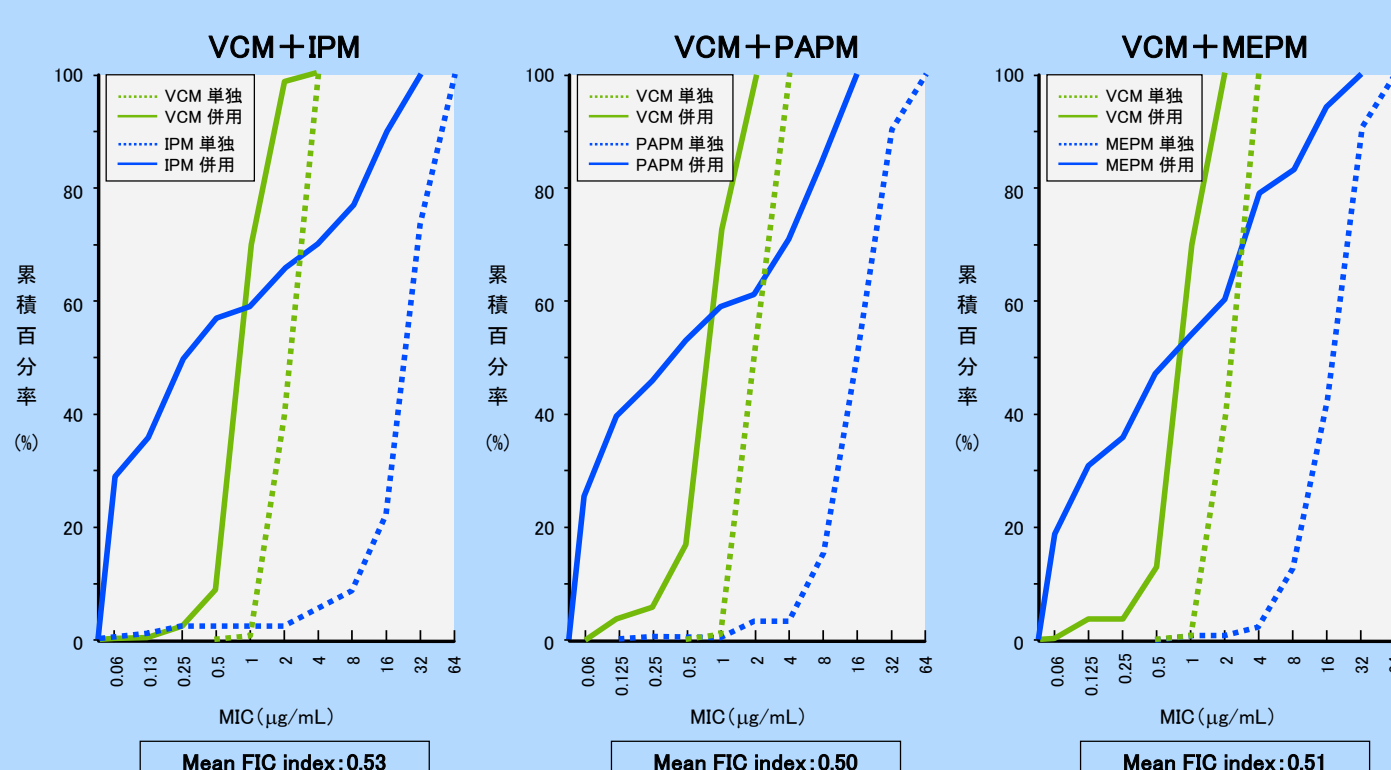
- 抗菌薬 : Vancomycin (VCM), Teicoplanin (TEIC); グリコペプチド系薬
Imipenem (IPM), Panipenem (PAPM), Meropenem (MEPM); カバペネム系薬
 - 濃度系列 : VCM; 0.06~4 μg/mL, TEIC; 0.25~16 μg/mL, カバペネム系薬; 0.06~64 μg/mL
 - 測定培地 : Brain heart infusion broth (BBL)
 - 接種菌量 : 107cfu/mL ● 培養条件 : 35°C, 24時間培養
- $$\text{FIC index} = \frac{(\text{VCMまたはTEIC+カバペネム系薬のMIC値})}{(\text{VCMまたはTEIC単独のMIC値}) + (\text{カバペネム系薬単独のMIC値})}$$
- ≤0.25; 著しい相乗, 0.25<~≤0.5; 相乗, 0.5<~≤1; 相加, 1<~≤2; 不変, 2<; 拮抗

BIVRの検出状況 (臨床材料別)



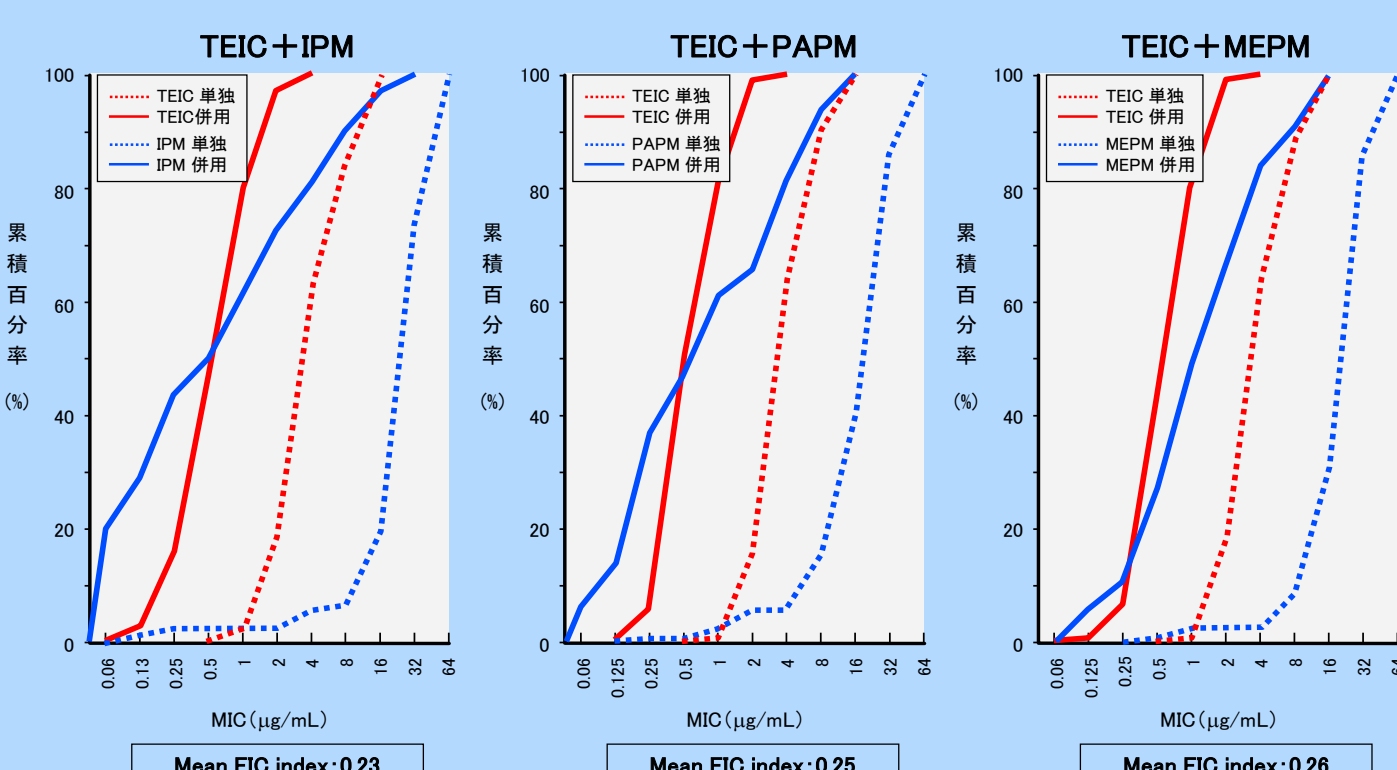
MRSAに対する併用効果 (1)

対象: 70株 — VCMとカルバペネム系薬 —



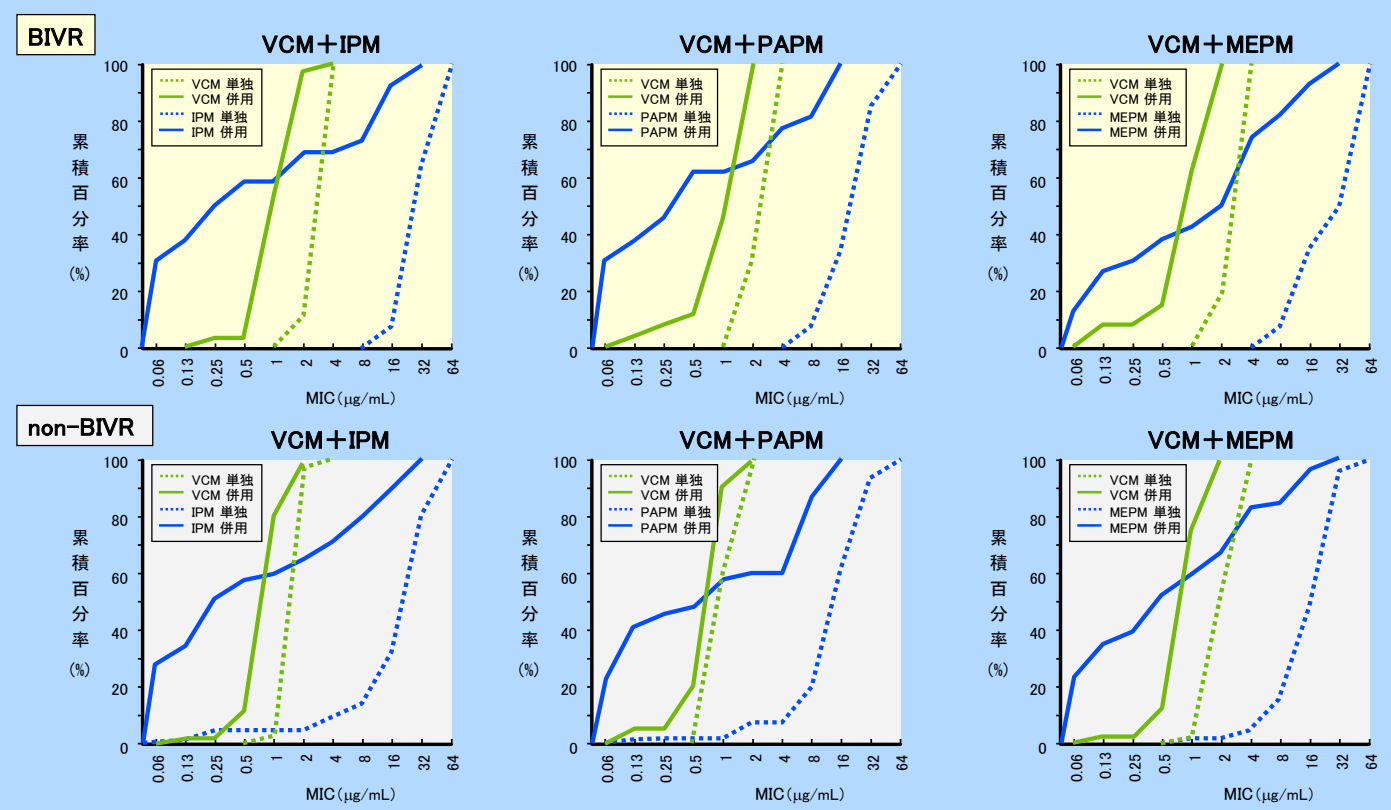
MRSAに対する併用効果 (2)

対象: 70株 — TEICとカルバペネム系薬 —



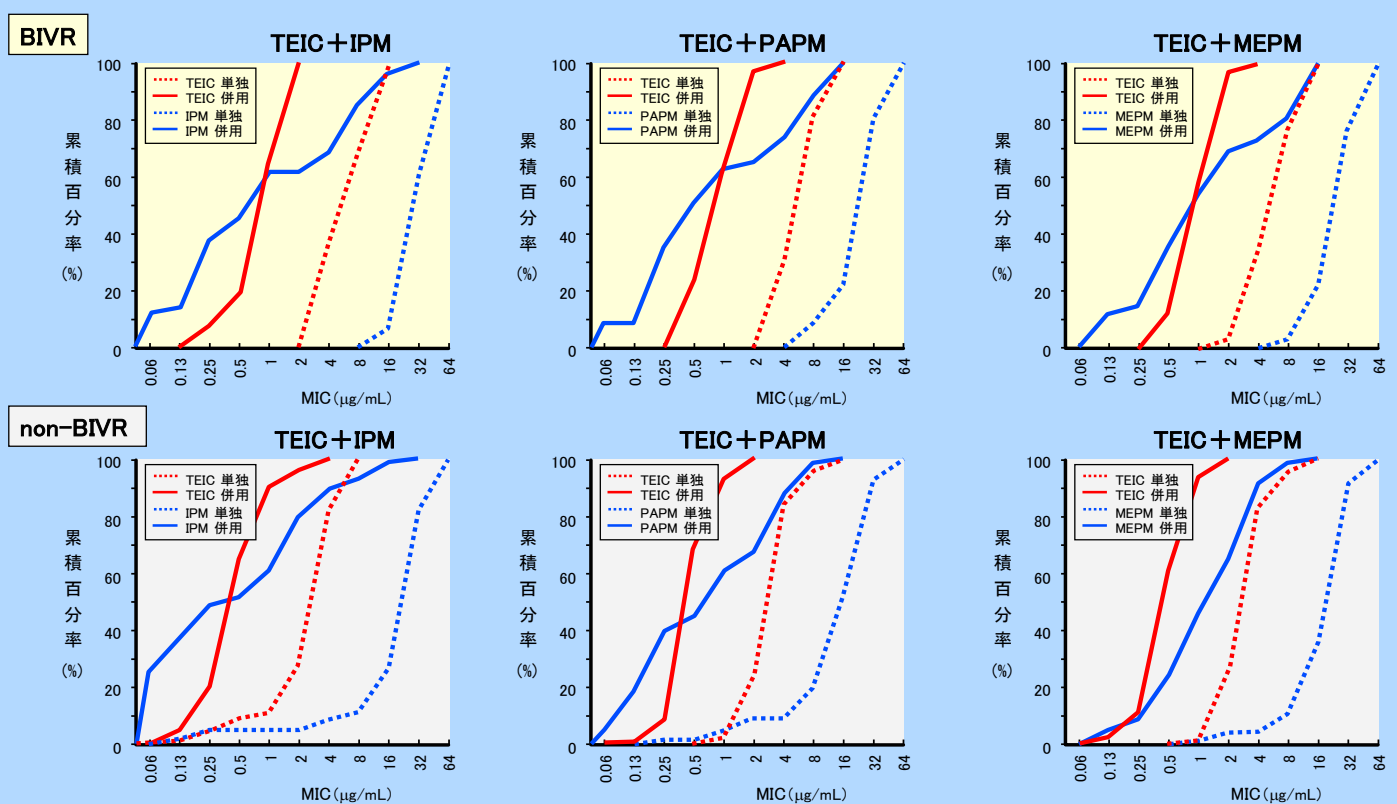
BIVR (26株)とnon-BIVR (44株)に対する併用効果 (1)

— VCMとカルバペネム系薬 —



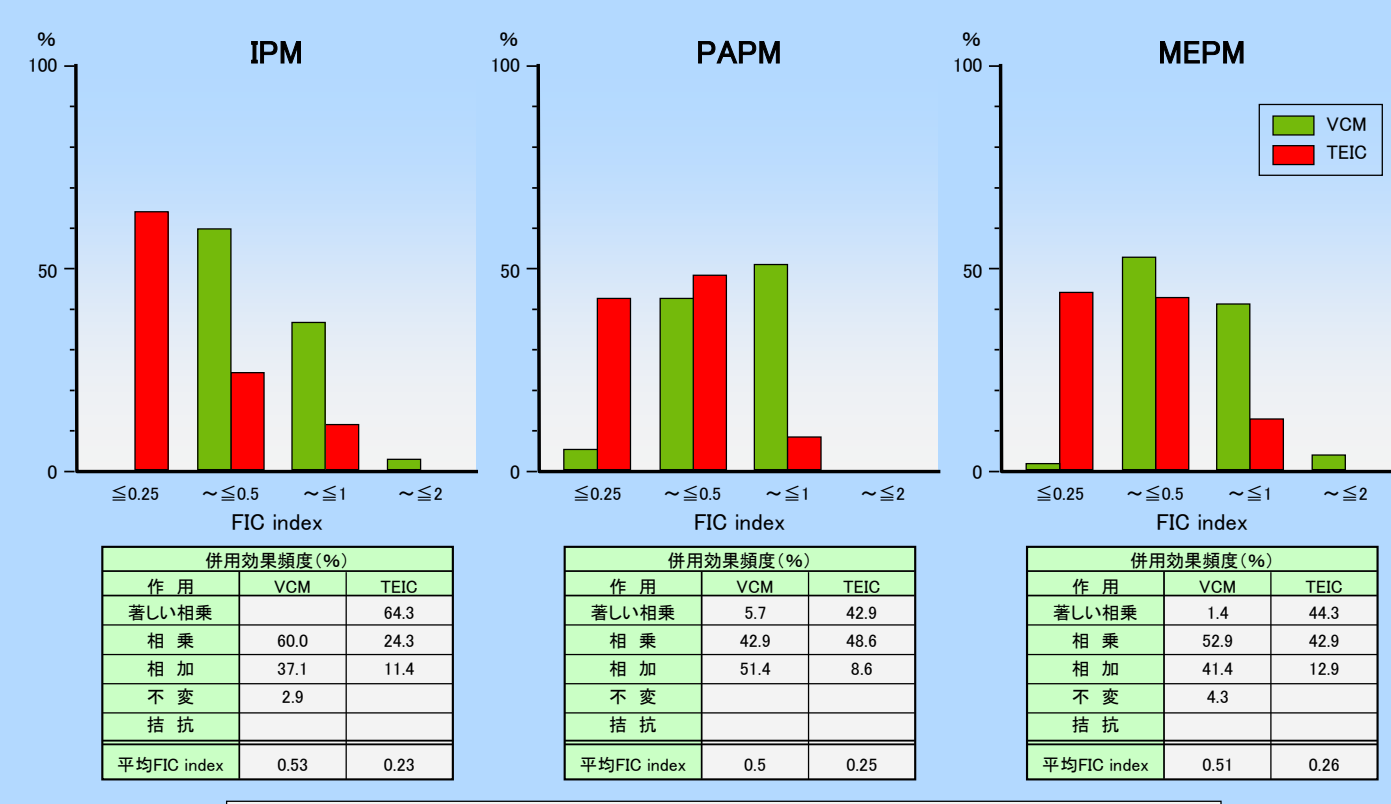
BIVR (26株)とnon-BIVR (44株)に対する併用効果 (2)

— TEICとカルバペネム系薬 —

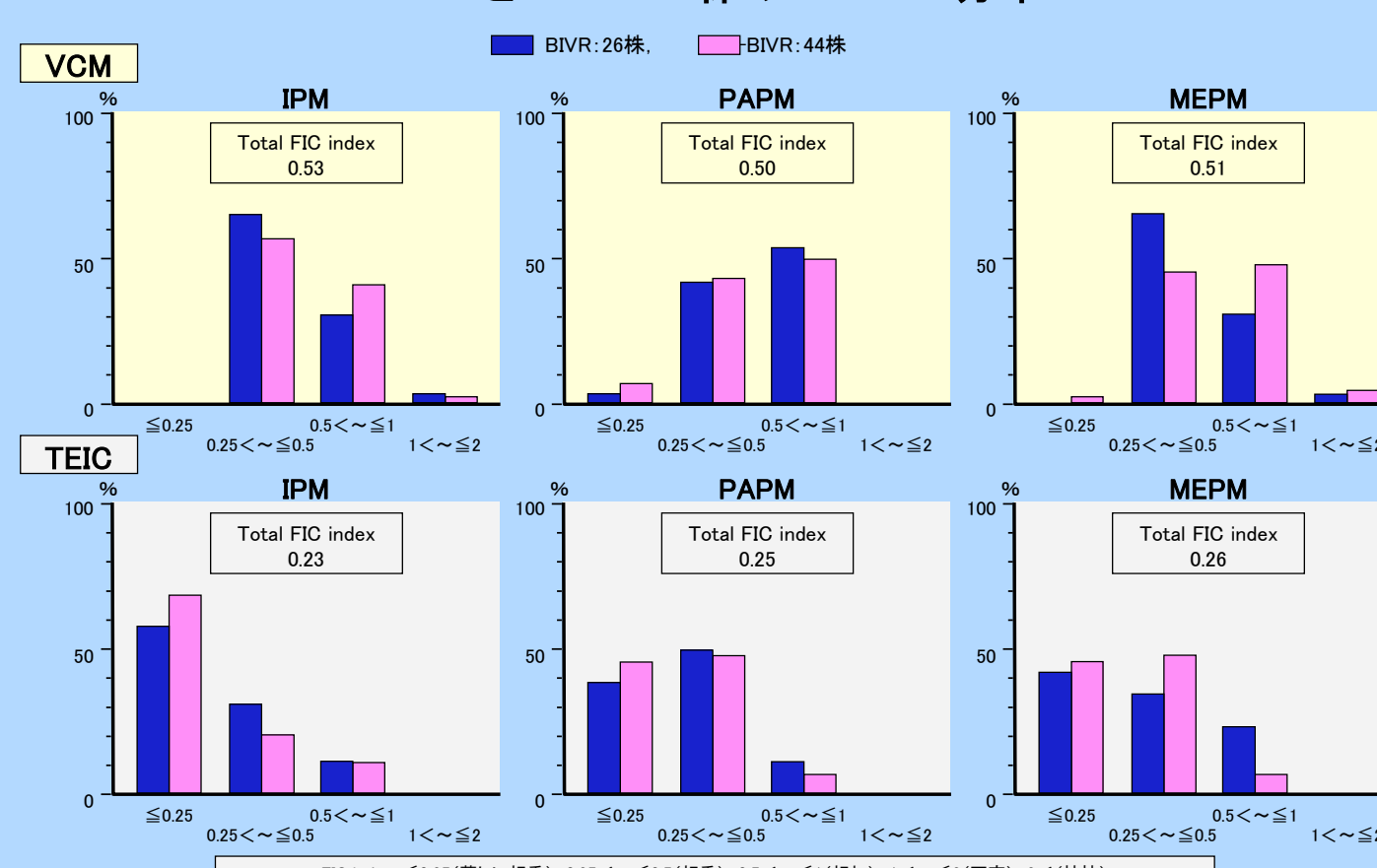


MRSA (70株)に対するグリコペプチド系薬とカルバペネム系薬の併用効果

— FIC indexの分布比較 —



BIVRとnon-BIVR株のFIC index分布



まとめ

- 1) 臨床材料における検出率では穿刺液(29%)・チューブ(15%)・血液(13%)などの体液関連由来材料が高かった。
- 2) MRSA 70株に対するVCMとカルバペネム系抗菌薬の Mean FIC index : 0.50~0.53であり、相乗作用が強かった。
- 3) MRSA 70株に対するTEICとカルバペネム系抗菌薬の Mean FIC index : 0.23~0.26であり、著しい相乗作用が強かった。
- 4) BIVR (26株)とNon-BIVR (44株)におけるグリコペプチド系薬とカバペネム系薬の併用効果には、違いは認められなかった。
- 5) BIVRの性質を有するMRSAにおいては、IPM (カバペネム系薬)の濃度を低濃度 (≤0.06μg/mL)でVCMと併用すると、VCMのみ誘導耐性株の出現が認められた。
- 6) BIVR株におけるVCMとIPMの併用では、IPMの濃度が極めて低濃度で作用しない限り、相乗作用を示すと推察される。