

## 質量分析や遺伝子解析を活かした AS への貢献

◎仁木 誠<sup>1)</sup>大阪公立大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

感染症診療において早期に感染症原因微生物や薬剤耐性に関する情報を得ることは、患者予後の改善や、抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial stewardship : AS) ならびに抗真菌薬適正使用支援 (Antifungal stewardship : AFS) を実践していく上で必要不可欠である。昨今の質量分析装置や遺伝子検査の導入により、微生物検査を取り巻く環境は大きく変わってきており、AS、AFS の実践においてもこれらのツールは非常に有用となる。

MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry : マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法) はサンプルをマトリックスと混合後、レーザーを照射することによりイオン化させ、イオンの飛行時間の違いにより得られるマスペクトルをデータライブラリと照合して菌名同定を行う方法であり、対象とする微生物により検体の調製方法は異なるものの検体調製から菌名同定まで数分~20 分程度ときわめて迅速性、簡便性に優れている。MALDI biotyper (ブルカー・ダルトニクス) を用いた場合、腸内細菌目細菌やブドウ糖非発酵菌等のグラム陰性桿菌では直接ターゲットプレートに菌体を塗布し、マトリックス溶液を添加するセルスメア法でも十分同定が可能であるが、グラム陽性菌や酵母様真菌では菌体塗布後に 70%ギ酸を添加するオンプレート法の方が良好なピークが得られることが多い。データライブラリの拡充に伴い、通常の生化学的検査では同定が困難な *Candida auris* や、*Aspergillus lentulus* や *Aspergillus thermomutatus* など *Aspergillus* 属の一部の類縁種についても同定が可能となっている。

一方、遺伝子検査では菌種固有の塩基配列を検出したり、薬剤耐性遺伝子を検出することで、診断および治療に直接結びつく検査情報の提供が可能となる。遺伝子学的手法による菌種の同定には、病原微生物の直接検出が可能な特異的プライマーを用いた方法とシーケンス解析による方法があり、シーケンス解析ではサンプルより DNA を抽出後、一般細菌では主に 16S rRNA 領域を、抗酸菌は *rpoB* や *hsp65* 領域、真菌においては ITS や D1/D2 領域などを PCR 法により増幅する。得られた増幅産物に対してダイレクトシーケンスを行って塩基配列を決定し、BLAST 検索により菌名同定を行う。遺伝子検査には多くのメリットがあるものの、コストや技術的な問題によりこれまでわが国において広く普及していたのは抗酸菌を標的としたもののみであったが、SARS-CoV-2 の出現以降、多くの施設に様々な遺伝子関連機器が導入されることとなり、アフターコロナにおいても今回習得した遺伝子検査に関する知識や技術、各施設が導入した遺伝子検査機器を感染症診療に有効に活用していくことが重要であると考えられる。

また、当院では 2016 年より地域医療における感染症診療支援を目的として近隣医療圏を中心とした近畿地区の医療機関からの各種病原微生物の同定等の検査依頼を受け入れており、本セッションではこれまでの当院の感染症診療支援への取り組みを紹介するとともに、AS、AFS における質量分析装置や遺伝子検査の有用性および各種遺伝子検査関連機器の今後の活用法について皆さんと考えてみたい。連絡先 06-6645-2213