

報 告

杏林医学会 第47回例会 開催報告

Intestinal Microbiome and Infectious disease

(演者 Mary K. Hayden, MD (Director, Division of Infectious Diseases Director, Division of Clinical Microbiology, RUSH Medical Laboratories Professor, Department of Pathology, RUSH Medical College))

嶋 崎 鉄 兵

杏林大学医学部臨床感染症学教室

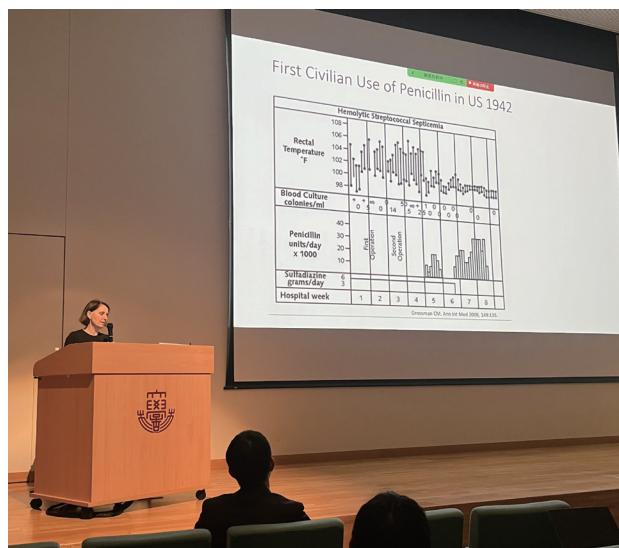
腸内細菌叢の変化は、肥満や消化管免疫、移植片対宿主といった多彩な病理・病態と関連する可能性が指摘されています。感染症の分野では、多剤耐性菌獲得や *Clostridioides difficile* 感染のメカニズムとの関連が検討されており、その理解は、病態生理の解明のみにとどまらず、糞便移植に代表されるような、腸内細菌叢の正常化を介した治療対象としても注目を浴びています。

今回、ご講演をいただいた Mary K. Hayden 先生は、ミネソタ大学医学部卒業後、シカゴ大学にて内科研修、ラッシュ大学での感染症研修を経て、長く院内感染や多剤耐性菌の分野の研究に従事されている感染症専門医です。ラッシュ大学では、感染症科部長、微生物学検査室部長、病理部門の教授職も兼任しておられます。院内感染の分野では、医療施設でのパンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の管理¹⁾ や地域でのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の伝

播等の研究²⁾ が評価され、2021年には米国医療疫学学会（SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America）の学会長も務められています。

現在は、米国疾病管理予防センター（CDC）のグラントを利用して、腸内細菌叢と病原微生物獲得の関連、院内での耐性菌伝播のメカニズム等の研究をミシガン大学の Vincent B Young 教授のチームと共同で行っており、その成果の一端が、Nature Medicine にも掲載されています³⁾。

Hayden 先生は、過去の VRE や CRE の疫学研究を経て、患者がいかにして耐性菌を獲得し、臨床的な問題に帰結していくかに関して考察を深める中で、消化管の腸内細菌叢



左より Dr. Mary K. Hayden, 倉井大輔教授

の変化が重要な役割を担っているのではないかと考えるようになりました。以前から知己のある Young先生の研究室では、腸内細菌叢を解析するソフト・ハードウェア上の設備があり、ラッシュ大学では、疫学情報の収集と適切な検体の採取のノウハウが揃っていました。メタゲノミクス (Metagenomics) の進化により、糞便の細菌のクラスタリング (Operational Taxonomic Unit 解析) が可能になりましたが、クラスタリングされた結果の評価方法に関しては定まった物がありません。実験環境と異なり、実患者の臨床背景には、さまざまな種類の抗菌薬暴露、手術、食事の変化といった複雑な因子が関与し、解析は一筋縄ではいきません。Hayden先生のチームは、イリノイ州の亜急性期病院やRush大学集中治療室にて、経時的に糞便のサンプリングを行い、その変化を追うことによって、患者はどのようにして耐性菌を獲得するかに関する根源的な問い合わせアプローチしています。今回の講演では、Hayden先生の研究だけでなく、広く世界中の腸内細菌叢の研究を紹介していただき、その重要性だけでなく、研究の難しさも共有していただきました。中には、メタゲノミクスだけのアプローチでは限界があり、細菌の代謝産物に着目したメタボロミクス (Metabolomics) 的なアプローチや、細菌同士の相互作用や、細菌叢と宿主の相互作用に関する研究もご紹介いただきました。

講演を通して、消化管には、善玉菌と悪玉菌がいて、プロバイオティクス（善玉菌）を補充すれば、腸内環境が正

常化できるといったシンプルな解釈ではなく、腸内細菌叢自体が、多様な菌種のコミュニティーであり、そこに存在する様々な微生物が、いったい何をしていて、どのように相互作用を行い、それらがいかに宿主である患者の健康状態に結びつくかに関して、さらなる研究と知見の集積が必要であると感じました。これらの研究が将来的に実を結び、多剤耐性菌の管理や *Clostridioides difficile* 感染症の治療、移植片対宿主病や炎症性腸疾患の病態の理解といった様々な疾患への治療アプローチへの糸口となることが期待できる講演でした。

参考文献

- 1) Hayden MK, Bonten MJM, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver, David A M C, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 2006 June 01;42(11):1552-1560.
- 2) Won SY, Munoz-Price LS, Lolans K, Hota B, Weinstein RA, Hayden MK, et al. Emergence and rapid regional spread of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 2011 September 01;53(6):532-540.
- 3) Miles-Jay A, Snitkin ES, Lin MY, Shimasaki T, Schoeny M, Fukuda C, et al. Longitudinal genomic surveillance of carriage and transmission of *Clostridioides difficile* in an intensive care unit. *Nat Med* 2023 October 01;29(10):2526-2534.