



岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 6 月 19 日

岡 山 大 学

繰り返す膀胱炎の原因は膣に定着した大腸菌が原因 ～膣をターゲットとした新規予防法の重要性～

◆発表のポイント

- ・ 反復性膀胱炎を発症した閉経後女性の尿中および膣内の大腸菌を解析し比較したところ、大腸菌の遺伝子と抗菌薬への感受性は、それぞれ患者ごとに同一であることを確認しました。
- ・ 反復性膀胱炎では、尿中だけでなく膣内の大腸菌を標的とした管理が不可欠であることが示唆されました。
- ・ 抗菌薬を用いない、新しい反復性膀胱炎の予防法・治療法としての「乳酸菌膣坐剤」の実用化に向け、引き続き研究を進めていきます。

岡山大学病院泌尿器科の関戸崇了医員・定平卓也助教（感染症グループ主任）、学術研究院医歯薬学域（医）の荒木元朗教授、群馬大学大学院医学系研究科細菌学講座の平川秀忠准教授の共同研究グループは、反復性膀胱炎を有する閉経後女性の尿中および膣内の大腸菌について、遺伝子型と抗菌薬への感受性が一致していることを突き止めました。これらの研究成果は5月31日、日本化学療法学会・日本感染症学会・日本環境感染学会の三学会の学術雑誌「*Journal of Infection and Chemotherapy*」に掲載されました。

閉経後の女性では、ホルモンバランスの影響で膣内の乳酸菌が減少し細菌叢が変化すると、膀胱炎の原因となる大腸菌が膣から膀胱に移行し、膣内に大腸菌が定着し膀胱炎が治りにくくなるといわれています。今回、患者ごとの尿中と膣内の大腸菌を詳しく研究することで、尿中と膣内の大腸菌が、遺伝子や抗菌薬感受性の観点から同一であることを確認しました。反復性膀胱炎の適切な管理には、尿中だけでなく膣内に定着した大腸菌を標的とすることが重要であることが分かりました。近年、抗菌薬の使用による耐性菌⁽¹⁾の出現が問題となっており、抗菌薬を用いない反復性膀胱炎の管理が求められています。岡山大学病院泌尿器科は以前より、新しい反復性膀胱炎の予防法・治療法として乳酸菌膣坐剤の研究を行っており、その実用化の必要性を改めて強調する研究結果でした。実用化に向け引き続き研究を進める予定です。

◆研究者からのひとこと

なかなか治らない反復性膀胱炎では、膣内に留まる大腸菌が尿路と密接に関わり、膀胱炎を引き起こすと考えております。大腸菌に着目した今回の研究により、尿のみでなく膣を考慮した予防や治療が反復性膀胱炎では必要であると、改めて分かりました。以前より我々は、抗菌薬に頼らない新たな予防法として、乳酸菌膣坐剤の実用化を目指し研究しております。早く皆様のお役に立てるよう、これからも研究を続けていきます。



関戸 医員



定平 助教



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

尿路感染症は女性に多く、閉経後の女性では何度も膀胱炎をおこす反復性膀胱炎を発症することがあります。大腸菌は、膣から膀胱に移行し反復性膀胱炎を引き起こす主な原因菌とされていますが、反復性膀胱炎を発症した患者における尿中と膣内の尿路病原性大腸菌の特徴を比較した報告はほとんどありませんでした。今回、尿中と膣内の尿路病原性大腸菌が果たして本当に関連しているのかを明らかにするため、各患者の尿中と膣内の大腸菌において、遺伝子と抗菌薬への感受性を詳しく研究しました。

<研究成果の内容>

岡山大学病院泌尿器科の関戸崇了医員、定平卓也助教、学術研究院医歯薬学域の荒木元朗教授、群馬大学大学院医学系研究科細菌学講座の平川秀忠准教授の共同研究グループは、7人の反復性膀胱炎を発症している閉経後女性から採取した尿および膣分泌物を用いて、パルスフィールド電気泳動、薬剤感受性検査、基質特異性拡張型βラクタマーゼ（ESBL）遺伝子のポリメラーゼ連鎖反応（PCR）および Multilocus sequencing typing（MLST）⁽²⁾ 解析を行い、大腸菌の特徴を比較しました。その結果、閉経後女性の反復性膀胱炎における尿中および膣内の大腸菌は、遺伝子型と抗菌薬感受性の点で患者ごとに一致していることを発見しました。

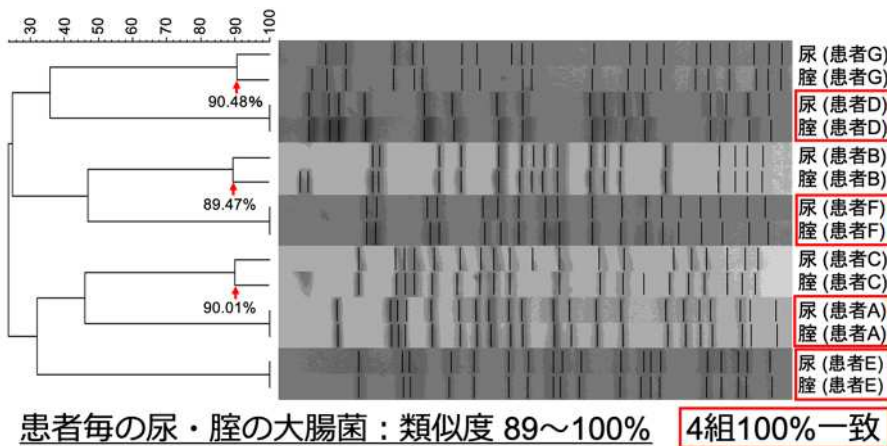


図1：パルスフィールド電気泳動によるデンドログラム

Antimicrobial susceptibility.														
Patient	A		B		C		D		E		F		G	
Specimen	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina
SBT/ABPC	I = 16	I = 16	S ≤ 8	S ≤ 8	R ≥ 32	R ≥ 32	S ≤ 8	S ≤ 8	R ≥ 32	I = 16	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8
AMPC	R	R	S	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S
PIP/TAZ	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16	S ≤ 16
CEZ	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	R ≥ 32	R ≥ 32	S ≤ 2	S ≤ 2	R = 16	R = 16	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2
CTXA	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	R ≥ 4	R ≥ 4	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1
CMZ	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8
CCL	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	R ≥ 32	R ≥ 32	S ≤ 8	S ≤ 8	R ≥ 32	R ≥ 32	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8
CDTR-PI	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S
FMOX	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8	S ≤ 8
FRPM	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
IPM/ACS	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1	S ≤ 1
AMK	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4
MINO	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S = 4	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2	S ≤ 2
FOM	S ≤ 4	S ≤ 4	I = 16	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	I = 16	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4	S ≤ 4
LVFX	R ≥ 8	R ≥ 8	S ≤ 0.5	S ≤ 0.5	R ≥ 8	R ≥ 8	S ≤ 0.5	S ≤ 0.5	R ≥ 8	R ≥ 8	S ≤ 0.5	S ≤ 0.5	S ≤ 0.5	S ≤ 0.5
STFX	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ST	R ≥ 76	R ≥ 76	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38	R ≥ 76	R ≥ 76	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38	S ≤ 38

ESBL typing and MLST.														
Patient	A		B		C		D		E		F		G	
Specimen	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina	Urine	Vagina
ESBL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESBL gene PCR	-	-	-	-	CTX-M-27	CTX-M-27	-	-	-	-	-	-	-	-
MLST	ST-131	ST-131	ST-95	ST-95	ST-131	ST-131	ST-3500	ST-3500	ST-1193	ST-1193	ST-95	ST-95	ST-69	ST-69

患者毎の尿・膣の大腸菌の抗菌薬感受性・遺伝子型は一致

図2：抗菌薬への感受性、ESBL 遺伝子 PCR、MLST 結果



PRESS RELEASE

<社会的な意義>

今回の我々の研究は、反復性膀胱炎を適切に管理するためには、尿中だけでなく腔内に定着した大腸菌を標的とすることが不可欠であることを見出しました。我々が以前より研究している、新しい反復性膀胱炎の予防法・治療法としての乳酸菌腔坐剤は、腔内環境を整え、大腸菌の病原性を抑える効果が期待でき、実用化に向け研究しています。世界の医療現場に腔坐剤という新たな選択肢を提供できるよう、今後も研究開発を進めていく予定です。

■論文情報

論文名：Homology of *Escherichia coli* isolated from urine and vagina and their antimicrobial susceptibility in postmenopausal women with recurrent cystitis

邦題名「閉経後女性の反復性膀胱炎における尿中および腔内大腸菌の相同性と抗菌薬感受性」

掲載紙：Journal of Infection and Chemotherapy

著者：Takanori Sekito, Takuya Sadahira, Hidetada Hirakawa, Ayano Ishii, Koichiro Wada, Motoo Araki

DOI：<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2024.05.015>

URL：[https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X\(24\)00147-8/abstract](https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X(24)00147-8/abstract)

■研究資金

本研究は、以下の支援を受けて実施しました。

- ・日本学術振興会 科学研究費（JP17K11183, JP20K18117）
- ・公益社団法人日本化学療法学会 上原感染症・化学療法研究奨励賞

■補足・用語説明

(1) 薬剤耐性：AMR（Antimicrobial resistance）

特定の種類の抗菌薬が効きにくく、もしくは効かなくなること。耐性を得た菌は“耐性菌”と呼ばれ、抗菌薬が効かないため治療が難しく重症化しやすくなることから、問題となっています。

(2) MLST（Multi locus sequencing typing）

菌株ごとに複数遺伝子の配列から遺伝子領域の変異をパターン化して、菌のタイピングを行う解析方法です。統合遺伝子情報に基づく総合的な解析が可能です。

<お問い合わせ>

岡山大学病院泌尿器科 助教 定平卓也
(電話番号) 086-235-7287
(FAX) 086-231-3986

