

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K15651

研究課題名（和文）カテーテルにコーティングされたPMEAのバイオフィーム形成抑制効果の証明

研究課題名（英文）Investigation of inhibitory effect of PMEA coated on catheter on biofilm formation

研究代表者

小野 泰之（ONO, Yasuyuki）

関西医科大学・医学部・研究医員

研究者番号：60786698

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：PMEAコーティングされたカテーテルがバイオフィーム形成の抑制をするか評価するために、コーティングカテーテルおよび非コーティングカテーテルを用いた動物実験を中心とした研究が実施された。動物実験により得られたカテーテル検体に対し細菌検査が実施された。得られたカテーテル検体はcleri法による菌定量検査が行われ、PMEAコーティング、非コーティングそれぞれのカテーテルの培養検査結果を得ることができた。その結果PMEAコーティングされたカテーテルから菌の検出は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CRBSIの予防対策や取り巻く現状、カテーテル機能について関連学会の学術集会や関連企業との検討により詳細な調査、研究を行ってきた。その一つとしてPMEAコーティングされたカテーテルのバイオフィーム形成抑制効果の可能性について、現在市販されている各種カテーテル性能との比較調査を行い、最終的にPMEAコーティングおよび非コーティングのそれぞれのカテーテルを用い比較した実験により結果を得ることができた。

研究成果の概要（英文）：To evaluate whether PMEA-coated catheters inhibit biofilm formation, a study centered on animal studies using coated and uncoated catheters was conducted. Catheter specimens obtained from animal studies were tested for bacteria. The catheter specimens were quantitatively tested for bacteria by the cleri method, and culture results were obtained for both PMEA-coated and uncoated catheters. As a result, no bacteria were detected in the PMEA-coated catheters.

研究分野：放射線科学

キーワード：インターベンショナルラジオロジー CRBSI

1. 研究開始当初の背景

インターベンショナルラジオロジーの臨床に携わるなか、その一つとして中心静脈カテーテルの留置、管理に携わってきた。その中でもカテーテル由来血流感染症 (CRBSI) は予防が難しく医療安全、経済面から解決すべき課題であった。

米国疾病対策センター (CDC) ガイドラインでクロルヘキシジン含浸カテーテルが CRBSI の予防に有効であると記載されている。しかし、本邦ではクロルヘキシジンによるアナフィラキシー反応の報告が続き、平成 9 年に独立行政法人医薬品医療機器総合機構より抗菌処理カテーテルに対し緊急安全情報が配布され本邦では使用できない。CRBSI はバイオフィームによって成立するのでこのバイオフィームに作用する薬剤や殺菌剤の開発が試みられているが現在使用できるものはない。

2. 研究の目的

Poly-2-Methoxyethylacrylate (PMEA) をカテーテルにコーティングすると蛋白付着が阻止され抗血栓性を発揮することがわかっている。そこで CRBSI の成立に関わるバイオフィーム形成も蛋白付着から成り立つので PMEA コーティングが感染制御に有効ではないかと考えられた。これを証明すれば PMEA コーティングカテーテルを普及させることができ耐性菌の出現で問題となっている CRBSI の制御に役立つと考えられた。

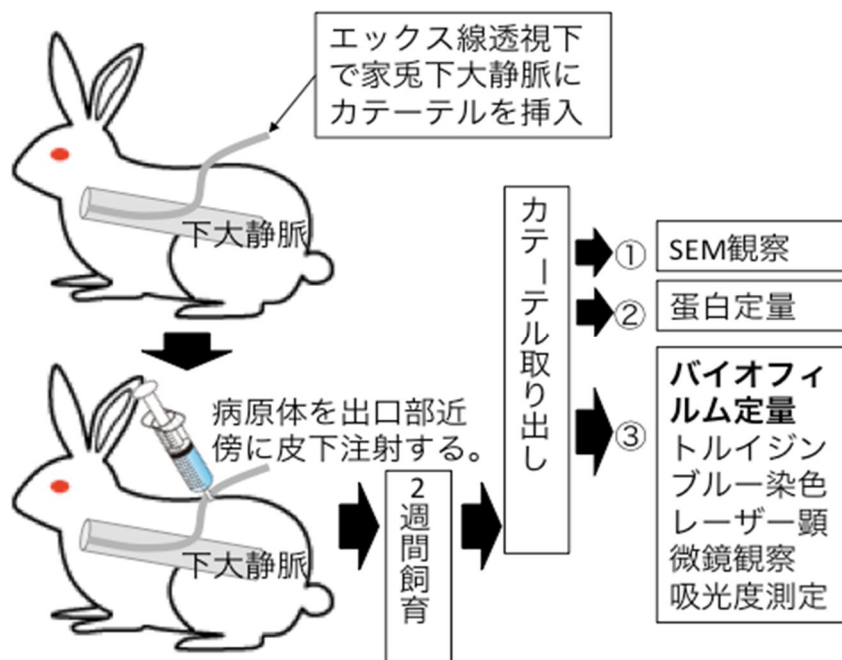
本研究の目的は PMEA コーティングカテーテルがバイオフィーム形成を抑制することの証明である。

3. 研究の方法

PMEA コートの効果を *in vitro* 試験および *in vivo* 試験により、PMEA コーティングによるカテーテルのバイオフィーム形成抑制効果の有無を調べ、他コートカテーテルとの比較を行う。

また生体モデルを用いての実験を行うにあたり、Shrerts¹⁾らが作成した家兎生体モデルを参考に、家兎を用いて、下図 1 のような CRBSI 生体モデルの実験系の構築を行う。

CRBSI 生体モデルを用いて、各カテーテル間の比較実験を行い、*in vitro* 実験時と同様に形成されたバイオフィームの定量評価、解析検討を行う。



1) Efficacy of antibiotic-coated catheters in preventing subcutaneous *Staphylococcus aureus* infection in rabbits. Sherertz RJ, et al. J infect Dis 1993; 167:98-106.

図 1 家兎実験生体モデルのイメージ

留置後に回収されたカテーテルに対し細菌の分離培養、生菌数測定は以下の方法で行なわれた。

検体の入った 15ml 遠沈管を嫌気チャンバー内に搬入、滅菌済チューブに移し GAM ブイヨン 1mL を添加。

注射針およびシリンジを用いて、同ブイヨンでカテーテル内部を 3 回洗浄した懸濁液菌液原液として作成。

同ブイヨンを用いて 10 倍段階希釈液を作成し、各濃度の希釈液をそれぞれ 5%ウマ血液添加 GAM 寒天培地に塗抹し 37 °C で 3 日間嫌氣的に培養した。

菌液を嫌気チャンバーから搬出し、同様にポアメディア血液寒天培地に塗抹し 37 °C で 3 日間好氣的に培養した。

至適濃度培地上に発育したコロニー数を測定後、菌液原液 1mL あたりの CFU を算出してカテーテル内付着菌数とした。

4. 研究成果

研究期間全体を通して、CRBSI の予防対策や取り巻く現状、カテーテルの最新機能について、日本医学放射線学会、日本インターベンショナルラジオロジー学会等の関連学会の学術集会での研究発表や関連企業との検討により詳細な調査を行ってきた。現状ではカテーテルの性能により CRBSI の予防を実現したものはまだ開発はなされていない。

そのため、その予防方法の一つとして考えられる PMEA コーティングされたカテーテルのバイオフィルム形成抑制効果の可能性について、現在市販されている各種カテーテル性能との比較調査を進めることとなった。

動物実験では実験計画で立案したものとほぼ同等の家兎生体モデルを用いた実験系を確立し、家兎の全身麻酔下にエコーガイド下、エックス線透視下による経皮的アプローチによる中心静脈へのカテーテル留置に成功した(図 2)。

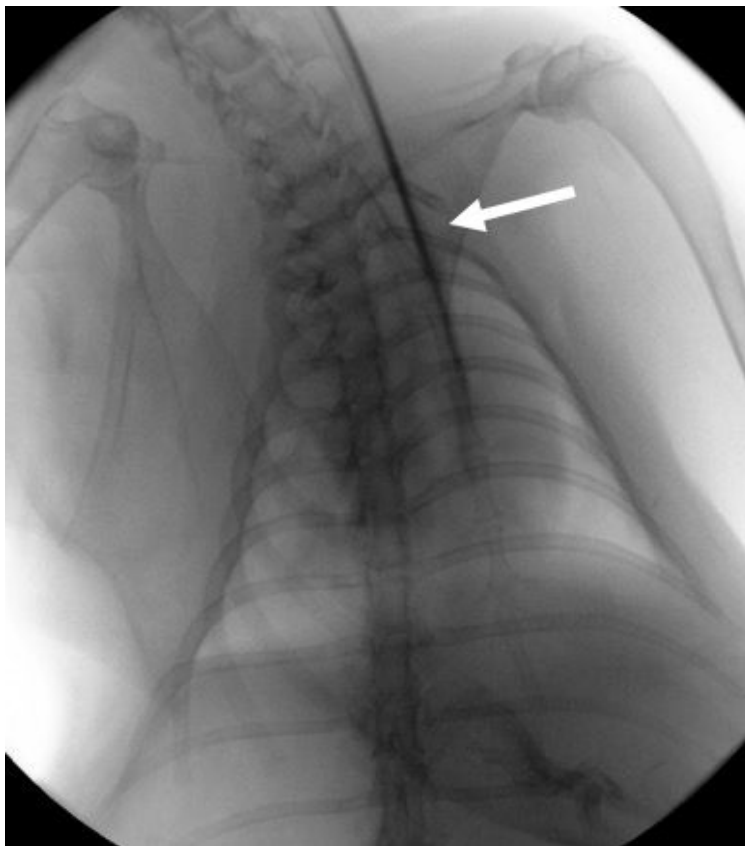


図 2 カテーテル留置後の X 線写真
家兎の頸静脈にカテーテルが経皮的に留置された(白矢印)。

カテーテル留置後の全身麻酔覚醒後、家兎の通常飼育に成功した。そしてこの生体実験モデルを用いた *in vivo* での実験を行うことができた。

PMEA コーティングおよび非コーティングのそれぞれのカテーテルを用いて比較した動物実験では、カテーテル留置後飼育し無菌操作で回収されたカテーテルに対して *cleri* 法による解析が実施された。PMEA コーティングされたカテーテルからはコロニー発育は認められず、付着菌数も検出限界以下(<10CFU)の結果が得られ、菌の検出を認めないという結果を得ることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------