2022年6月22日(水)

Impact of antibiotics on off-target infant gut microbiota and resistance genes in cohort studies

Lebeaux RM, Madan JC, Nguyen QP, Coker MO, Dade EF, Moroishi Y, Palys TJ, Ross BD, Pettigrew MW, Morrison HG, Karagas MR, and Hoen AG.

Pediatr Res, 2022 May 14. doi: 10.1038/s41390-022-02104-w.

乳児期の抗菌薬投与が腸内細菌叢や抗菌薬耐性遺伝子にもたらす影響

近年、乳幼児に抗菌薬を投与すると、その後アレルギー疾患や喘息、肥満、セリアック病などの発生率が上昇することが報告されつつある。腸内細菌叢が形成途上にある乳幼児に抗菌薬を投与すると、細菌叢が大きく変化し回復まで相当な期間を要することが予想されるが、具体的に細菌叢がどのように変化しているかを解析した研究は少ない。本研究では同一乳児の生後6週～2か月、および1歳時の腸内細菌叢を比較し、抗菌薬投与がどう影響しているのか、また腸内の抗菌薬耐性遺伝子(ARGs)の検出量に影響するのかについても解析した。

生後1年までに抗菌薬の投与を行う主な原因は中耳炎であった。抗菌薬の投与によって *Bacteroides* 属、*Bifidobacterium* 属の構成比率が大きく影響を受けていた。また、1歳までに保育園の通院を始めた小児で、かつ抗菌薬の投与を受けている場合は、抗菌薬投与を受けていない対照群と比較して構成比率の差異が顕著で、特に *E. coli* の構成比が大きく増加していた。ARGs の検出比率は、抗菌薬投与群で有意に増加する遺伝子があったが、抗菌薬投与を受け、かつ保育園に通園している小児では、多様な ARGs の検出増加が認められた。また *E. coli* の構成比の増減が多く、ARGs の検出量と相関関係にあることが示された。早期から保育園に通っていたり、都市部に居住している小児で感染症の発症頻度が高いため抗菌薬の投与機会が増えやすい。また、その結果増加した *E. coli* は元来形質転換が生じやすい菌種であることから、腸内細菌叢を構成する多様な菌種が抗菌薬耐性を獲得することに関与している可能性がある。

本研究の結果から、乳児期に抗菌薬を利用すると、腸内細菌叢は大きく変化し、腸内における抗菌薬耐性遺伝子も増加することが示された。またこの変化が小児期のアレルギーなどさまざまな病態の出現と関与していると考えられ、さらなるメカニズムの解明が期待される。

論文紹介者: 東京歯科大学小児歯科学講座講師 櫻井 敦朗