

小児肺炎球菌の β -ラクタム系薬に関する感受性と遺伝子変異の相関

○柳澤 千紘¹, 花木 秀明², 柳沢 千恵², 厚田 幸一郎¹, 砂川 慶介³(¹北里大薬臨床薬学研・教育セ,²北里大 基礎研 抗感染症薬研セ,³北里大 大学院感染制御科学府)

【目的】小児肺炎球菌の β -ラクタム系薬に関する感受性と遺伝子変異の相関について調査した。

【方法】小児科領域耐性菌研究会(代表世話人 砂川教授)で2004年1~6月と2007年1~6月に小児感染症罹患患者より分離された311株と283株の肺炎球菌を対象とした。薬剤感受性試験は、PCG、CTX、CTRX、CCL、CFDN、CPDXについて実施し、遺伝子は *lytA*, *pbp1a*, *2x*, *2b* を既存のPCR法にて実施した。更に、耐性領域を含む各 *pbp* の特定領域をシーケンスし、感性菌との比較を行うと同時に、各種抗菌薬に対する感受性と遺伝子変異との関係を比較した。

【結果】2004年と2007年を比較すると、2007年のPSSPの増加(34.4%→43.8%)とPRSPの減少(28.0%→3.9%)に有意差が認められたが、遺伝子変異株の割合に有意な変化は認められなかった。PCRの結果、2004年分離株の *pbp1a*, *2x*, *2b* の3箇所変異株の分離率は29.3%であり、そのうちPRSPが65.9%、PISPが22.0%、PSSPが12.1%であった。一方、2007年分離株でも31.1%が3箇所変異株であったが、そのうちPRSPが10.2%、PISPが89.8%、PSSPが0%であり、2004年と比較して明らかに感性側に傾いていた。また、湧永製薬のPRSP遺伝子検出試薬で確認される *pbp1a*, *2x*, *2b* の3箇所に変異を有し、かつPCGのMIC値が $\leq 0.25 \mu\text{g/mL}$ の13株をシーケンスした結果、従来と同等の変異が確認された。

【考察】これらの結果から、*pbp1a*, *2x*, *2b* のいずれか、もしくは全てに新たな変異が加わり、PCG感受性が感性側に移行したと考えられる。今後、遺伝子解析を詳細に行い、この矛盾を解明する予定である。