

各種抗菌物質と緑膿菌の多剤耐性化の関係

○藤田 智子¹, 樂万 浩美¹, 小平 尚輝¹, 小川 和加野¹, 黒田 照夫¹, 土屋 友房¹
(¹岡山大薬)

【目的】近年、緑膿菌による感染症が臨床上問題となっている。緑膿菌は各種抗菌物質に対して高い自然耐性を示す。さらに近年、臨床現場では、複数の抗菌物質への耐性獲得により、多剤耐性を示すようになった緑膿菌が多数分離されている。緑膿菌の多剤耐性は、1) 細菌酵素による薬剤の不活化や薬剤作用点の変異など個々の薬剤に対する耐性機構の集積により生じる場合と、2) 多剤排出ポンプ遺伝子の発現上昇や獲得による場合がある。私達は緑膿菌野生株 PAO1 株を用いて、どのような抗菌物質をどの程度の濃度で用いると、どのような耐性変異株が分離されるかを系統的に調べた。

【方法】8種の抗菌物質を用いて緑膿菌 PAO1 株から多数の耐性変異株を分離した。分離頻度からすべて単一変異と思われた。それらの耐性変異株について、各種抗菌物質に対する耐性パターンを調べ、分類した。さらに耐性変異株の各種抗菌物質に対する最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) を測定した。

【結果・考察】8種の抗菌物質を用いて、緑膿菌 PAO1 株から 854 株の耐性変異株を分離した。分離した耐性変異株の耐性パターンを調べた結果、43%が複数の系統の抗菌物質に耐性を示した。複数の系統の抗菌物質に耐性を示した耐性変異株の耐性パターンは、緑膿菌の多剤排出ポンプである MexAB-OprM、MexCD-OprJ、MexXY の基質パターンと類似しており、それらの発現上昇が予測された。また、フルオロキノロン薬を用いた場合、単剤耐性に比べて多剤耐性を示す株が多く分離された。今回分離した単一変異によると考えられる耐性変異株においては、カルバペネム系、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系の 3 系統全てに耐性を示す多剤耐性緑膿菌(MDRP)に該当する株は存在しなかった。