

# 30W-pm01

多剤耐性緑膿菌の分離及びその耐性系の解析

○保田 菜美<sup>1,2</sup>, 藤田 智子<sup>1</sup>, 小平 尚輝<sup>1</sup>, 樂万 浩美<sup>1</sup>, 小川 和加野<sup>1</sup>,  
黒田 照夫<sup>1</sup>, 土屋 友房<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岡山大院医歯薬, <sup>2</sup>岡山大薬)

【目的】緑膿菌は院内感染原因菌の一つである。近年、緑膿菌感染症の治療に用いられる広域β-ラクタム、アミノ配糖体、フルオロキノロンの3系統の抗菌薬全てに耐性を示す多剤耐性緑膿菌(multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: MDRP)が多数報告され、臨床現場で問題となっている。細菌は抗菌薬に暴露されることにより耐性化する。しかし、緑膿菌をどの抗菌薬に暴露するとどの耐性系が働くようになるのか、またいかにしてMDRPが生じるのかは明らかでない。そこで私達はこれらの点を明らかにすることを目指した。

【方法】緑膿菌野生株 PAO1 株に、イミペネム(IPM)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)を異なる順序で作用させた。各種抗菌薬を含むL寒天培地上で、生育してきたコロニーを耐性変異株として解析した。

【結果・考察】PAO1 株に対して3系統の抗菌薬を順番に3段階に分けて作用させた。その結果、1段階目・2段階目ではMDRPは生じず、3段階目でMDRPが生じた。すなわち、複数の耐性系の積み重ねにより、PAO1 株からMDRPが生じることが分かった。耐性株における耐性系の解析を行った結果、GMを作用させることにより多剤排出ポンプ *mexXY* の発現が上昇した株にCPFXを作用させると、DNAジャイレースの変異が起り、3段階目でMDRPが生じやすい傾向が見られた。一方、CPFXをGMより先に作用させると、多剤排出ポンプ *mexCD* の発現が上昇し、3段階目でもMDRPが生じにくい傾向が見られた。このように、3つの抗菌薬を作用させる順序が異なると、働き出す耐性系が異なり、さらにMDRPの生じやすさに大きな差が出るということが分かった。これらの結果から、3系統の抗菌薬を用いる順序を工夫することにより、MDRPが出現しにくくなると考えられる。